

DISEÑO DE UN PROTOCOLO DE MANEJO PARA LAS ALTERACIONES  
EJECUTIVAS DE LOS PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA NO  
METASTÁSICOS TRATADOS CON QUIMIOTERAPIA

SANDRA LILIANA RAYO TORO

UNIVERSIDAD SERGIO ARBOLEDA  
MAESTRÍA EN DOCENCIA E INVESTIGACIÓN UNIVERSITARIA  
BOGOTÁ, D. C.

2015

DISEÑO DE UN PROTOCOLO DE MANEJO PARA LAS ALTERACIONES  
EJECUTIVAS DE LOS PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA NO  
METASTÁSICOS TRATADOS CON QUIMIOTERAPIA

SANDRA LILIANA RAYO TORO

Trabajo presentado para optar el título Maestría en Docencia e Investigación  
Universitaria

ASESOR

Dr. FRANK PARDO

UNIVERSIDAD SERGIO ARBOLEDA  
MAESTRÍA EN DOCENCIA E INVESTIGACIÓN UNIVERSITARIA  
BOGOTÁ, D. C.  
2015

Nota de aceptación

---

---

---

---

---

---

Firma del presidente del jurado

---

Firma del jurado

---

Firma del jurado

Bogotá, D.C. 19, junio, 2015

## **Dedicatoria**

*A quienes constituyen el amor de mi vida:*

*A mi madre, Ana Ligia Toro de Rayo,*

*a mi hermana Diana Patricia Rayo*

*a Dios a la Virgen Guadalupe que siempre me llenan de fortaleza, sabiduría.*

*Y a mi futuro amor que ha contribuido a hacer realidad este gran sueño.*

## Agradecimientos

*Ha sido una bendición y una inmensa satisfacción involucrarme en el desarrollo de este proyecto, que constituye para mí un gran respeto. Son muchas las personas que han prestado su colaboración, su conocimiento, por esto, mi gran gratitud a quienes de una forma u otra lo han hecho posible y me dieron a entender que el objetivo de una tesis de maestría no es la búsqueda perfecta de la investigación, ni de un descubrimiento científico, sino, conocer el trabajo que la precede, para continuar la cadena de investigaciones en Enfermería Hemato-oncológica.*

*Merecen mi más profundo aprecio, admiración los pacientes supervivientes de cáncer de mama que participaron voluntariamente, a Martha Jiménez por creer en este trabajo y apoyarme incondicionalmente.*

*Estas personas lograron trascender su enfermedad con el objetivo de apoyar a otros que pudieran encontrarse en su misma situación, aportando un valioso saber, al contestar sin ningún interés una encuesta relacionada con las alteraciones ejecutivas pos quimioterapia.*

*Agradecer al Doctor Franz Pardo Téllez, por su orientación, su disponibilidad, la confianza y el apoyo que me ha concedido desde el inicio del estudio.*

*Agradecer a la Dra. Irma Amalia Molina Bernal, Directora de la Maestría en Docencia e Investigación, por saber llevar los momentos difíciles, por aportar soluciones y mejoras, gracias a su implicación profesional y su dedicación, convirtió una posibilidad en una realidad; que este trabajo siguiera adelante.*

*Agradezco a mis compañeras Julieth Montaña, María Camila Balaguera, Alexandra, Sandra Robayo, Silvana González su apoyo y sugerencias, mis más sinceros agradecimientos, me siento la mujer más privilegiada.*

### **Resumen del proyecto**

La investigación se orientó al diseño de un Protocolo de Manejo, desde Enfermería, para las alteraciones en las funciones ejecutivas (atención, memoria, concentración) de pacientes con cáncer de mama no metastático, tratados con quimioterapia, en un grupo de pacientes sobrevivientes del cáncer de mama.

Se trata de una investigación de tipo descriptivo de corte trasversal, la recolección de datos se realizó en un instrumento diseñado para tal efecto, el análisis de la información se realizó aplicando distribuciones de frecuencias y la comparación se hizo mediante la relación de variables.

**Palabras clave:** alteraciones ejecutivas, cáncer de mama, quimioterapia.

## Tabla de Contenido

Planteamiento Problema.....	14
Pregunta de Investigación.....	15
Justificación.....	16
Estado del Arte.....	18
Marco Teórico.....	22
Funciones ejecutivas.....	22
Tratamientos de quimioterapia en los pacientes con cáncer de mama no metastásico.....	23
Deterioros neuropsicológicos de las funciones ejecutivas secundarios a tratamientos antineoplásicos.....	27
Mecanismo de acción de la quimioterapia asociado al daño cognitivo.....	29
Toxicidad inducida por los medicamentos quimioterápicos en la cognición.....	31
Daño vascular.....	32
Citoquinas.....	33
Anemia.....	33
Estudios sobre el efecto de la quimioterapia en los dominios cognitivos.....	33
Teoría de Gardner en el manejo de las alteraciones cognitivas en los pacientes con cáncer de mama no metastático.....	39
Inteligencia lingüística.....	39
Inteligencia musical.....	40
Inteligencia lógica matemática.....	40
Inteligencia espacial.....	41
Inteligencia corporal – kinestésica.....	41
Inteligencia intrapersonal.....	42
Inteligencia interpersonal.....	42
Inteligencia naturalista.....	42
Pacientes con cáncer de mama no metastático y los tipos de inteligencias inferidas, según la Teoría de Gardner.....	43
Hipótesis.....	44

Objetivos.....	45
Objetivo General.....	45
Objetivos específicos.....	45
Metodología.....	46
Población.....	46
Selección y tamaño de la muestra.....	47
Criterios de inclusión.....	47
Criterios de exclusión.....	47
Instrumentos.....	47
Cronograma.....	48
Presupuesto.....	49
Impacto.....	50
Presentación de resultados.....	51
Análisis de Resultados.....	58
Conclusiones y Recomendaciones.....	62
Protocolo de manejo para las alteraciones ejecutivas de los pacientes con cáncer no metastásico, tratados con quimioterapia.....	64
Objetivo.....	64
Criterios de exclusión al protocolo.....	64
Justificación.....	65
Neuropsicología.....	65
Pedagogía.....	66
Marco Teórico.....	67
Rehabilitación neuropsicológica en las alteraciones ejecutivas presentadas en las pacientes con cáncer de mama no metastásico.....	67
Rehabilitación neuropsicológica.....	67
Estrategias para la rehabilitación de las alteraciones ejecutivas en las pacientes con cáncer de mama.....	68



Teoría de Gardner, en el manejo de las alteraciones de las funciones ejecutivas en las pacientes con cáncer de mama no metastásico.....	69
Modelo de Howard Gardner.....	69
Para que puede emplearse este protocolo en enfermería oncológica.....	71
Prevención.....	71
Evaluación Neuropsicológica.....	71
Investigación.....	71
Actividades del manejo de las alteraciones ejecutivas en los pacientes con cáncer de mama.....	72
Referencias Bibliográficas.....	87
Anexos.....	94

### Listas de tablas

Tabla 1. Esquemas quimioterapéuticos adyuvantes comunes para el cáncer de mama en etapa temprana.....	25
Tabla 2. Recomendaciones de quimioterapia adyuvante para los pacientes con carcinoma localizado.....	26
Tabla 3. Recomendaciones de quimioterapia adyuvante para las pacientes con carcinoma localizado.....	27
Tabla 4. Estudios de los efectos de la quimioterapia en los dominios cognitivos.....	36
Tabla 5. Estudios de los efectos de la quimioterapia en los dominios cognitivos.....	37
Tabla 6. Estudios de los efectos de la quimioterapia en los dominios cognitivos.....	38
Tabla 7. Inteligencias múltiples relacionado con las alteraciones ejecutivas.....	43
Tabla 8. Cronograma de actividades y responsables.....	48
Tabla 9. Presupuesto para el desarrollo del proyecto.....	49
Tabla 10. Distribución de los pacientes según rango de edad.....	51
Tabla 11. Distribución de los pacientes según estado civil.....	52
Tabla 12. Distribución de los pacientes según ocupación.....	52
Tabla 13. Distribución de los pacientes según nivel educativo.....	52
Tabla 14. Distribución de los pacientes acceso a red de apoyo.....	53
Tabla 15. Distribución de los pacientes según tratamiento.....	53
Tabla 16. Distribución de los pacientes según alteración ejecutiva.....	54
Tabla 17. Distribución de los pacientes según estadio enfermedad.....	54
Tabla 18. Modelo de Howard Gardner.....	69

## Lista de Figuras

Figura 1. Posibles mecanismos por los que los tratamientos antineoplásicos pueden alterar las funciones cognitivas.....	30
Figura 2. Deterioro cognitivo asociado a la quimioterapia: mecanismo y variables moduladoras.....	31

### **Lista de Gráficas**

Grafica 1. Relación de porcentajes de pacientes conforme a tratamientos, estadio y alteraciones ejecutivas después del tratamiento.....	55
Gráfica 2. Porcentaje de pacientes con alteraciones ejecutivas conforme al medicamento de tratamiento.....	56
Gráfica 3. Porcentaje de Personas Conforme a las Funciones Ejecutivas Alteradas después del tratamiento con Quimioterapia.....	57

**Lista de Anexos**

Anexo 1. Instrumento de Recolección de Datos.....	94
---	----

## **Planteamiento del Problema**

Las investigaciones realizadas a partir del año 1900, comenzó a prestar atención a la calidad de vida de los pacientes con cáncer de mama, lo que ha permitido que surgieran los primeros estudios referentes a los efectos secundarios, que los tratamientos oncológicos sistémicos, tienen sobre el funcionamiento cognitivo según Berglund, G. (1991).

Actualmente el estudio del cáncer y sus tratamientos han incrementado la supervivencia de las personas afectadas, en especial las pacientes con cáncer de seno, quienes refieren abiertamente en consulta manifestaciones como dificultad de concentración, de memoria, atención, durante y después del proceso del tratamiento.

Este efecto, los propios pacientes de habla inglesa lo denominan “chemofog” y/o “chemobrain”, términos que comienzan a ser empleados en el medio de enfermería oncológica, desafortunadamente, estas manifestaciones encontradas en las consultas de enfermería, no son abordadas en la práctica clínica, su prevención y control son tareas pendientes por lo que su estudio constituye un tema de gran interés en investigación en enfermería hemato-oncológica.

A partir del año 2000 se empiezan a publicar los primeros estudios longitudinales y prospectivo Wefel et al. (2004) a su vez se destaca en estos estudios la importancia de introducir una primera evaluación pre tratamiento que sirva de línea base de estudio, para evaluar con exactitud la verdadera magnitud del cambio observado tras la administración de un tratamiento oncológico sistémico, permitiendo a su vez estudiar su evolución (estabilidad, mejoría o empeoramiento). La importancia de realizar esta primera evaluación queda de manifiesto en el estudio de Wefel et al. (2004), donde define, que este deterioro puede estar presente antes del inicio del tratamiento.

Tras revisar la literatura disponible sobre el tema y no disponer de estudios publicados por Enfermería Oncológica y dadas las intervenciones verbales realizadas por

pacientes en la práctica clínica, surgió el interés de desarrollar un diseño de un protocolo de manejo para las alteraciones ejecutivas de los pacientes con cáncer de mama no metastásico, tratados con quimioterapia y a la vez sugerir criterios que serían importantes tener en cuenta en trabajos futuros para el desarrollo de programas de rehabilitación cognitiva, por lo tanto , el interés como investigadora, está centrado en:

### **Pregunta de la Investigación**

¿Cuál es el manejo, que desde Enfermería Oncológica se les debe dar a los pacientes con cáncer de mama no metastásico, que han recibido quimioterapia, para mejorar las alteraciones en las funciones ejecutivas?

## **Justificación**

El desarrollo de nuevas terapias antineoplásicas más agresivas favorece un control más eficaz de la enfermedad oncológica. En Colombia los tumores malignos constituyen una importante causa de morbilidad dada que, anualmente, mueren cerca de 30.000 personas por esta causa. El cáncer de mama ocupó el tercer lugar en la mortalidad por cáncer en mujeres, después del cáncer de cuello de útero y de estómago (Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia, 2013, Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá. Pág. 43).

El tratamiento para el manejo del cáncer de mama, está basado en regímenes de quimioterapia específicos. El número de ciclos de quimioterapia ha demostrado tener un impacto en el grado de discapacidad cognoscitiva, Ahles y otros (2002). Además, la quimioterapia de dosis altas ha demostrado tener un mayor efecto en la disfunción cognoscitiva comparada a la quimioterapia de dosis estándar (Schagen, Muller, Boogerd, Mellenbergh, y Van Dam, 2006, p. 1742-1745). Muchos agentes quimioterapéuticos causan neurotoxicidad directa: ciclofosfamida, 5-fluorouracilo, metotrexato y las antraciclinas, tienen mayor riesgo de producir daño neurológico, (Tannock, Ahles, Ganz, y van Dam, 2004, p. 2233-2239).

El manejo adecuado de estas alteraciones aún no está definido, no existen escalas ni herramientas funcionales para el manejo integral de este tipo de pacientes por enfermería oncológica, aunque, actualmente se encuentra una herramienta conocida como Asesoramiento Funcional del Tratamiento de Cáncer/Cognoscitivo (Fact-Cog), diseñado específicamente para determinar la discapacidad o alteración cognitiva durante y después del tratamiento, evalúa: memoria, atención, concentración, cambios funcionales, calidad de vida, fluidez verbal, aún no es validada para el uso clínico de enfermería.

Una evaluación y la historia cuidadosa de la salud del paciente, permite que la enfermera desarrolle un plan de educación para el paciente y realice una intervención con



la cual pueda colaborar al paciente a hacer frente e iniciar el manejo integral del déficit presentado.

La combinación de factores de riesgo de deterioro, junto con la escasez de trabajos en enfermería oncológica en esta línea, promueve la realización de una investigación que permita desarrollar un protocolo que sea útil en el conocimiento, desarrollo, evaluación de las alteraciones cognitivas, en las pacientes con cáncer de mama y otros tipos de cáncer.

## Estado del Arte

Se realizó la búsqueda de artículos de investigación utilizando la base de datos de publicaciones científicas *Pubmed*, *Scopus*, *Scielo*, *Medline*, *Ovid-Journals*, *Ovid Nursing* del área de oncología de los países Estados Unidos, España, Brasil, se utilizaron las palabras: *chemobrain*, *chemofog*, *treatment*, *chemotherapy*, *cognitive functions*, *breast cancer*, la búsqueda que se realizó a partir de 20 de noviembre del 2012, se estableció como criterio cronológico la búsqueda de artículos, publicados desde el año 2000 hasta el 2013, con un resultado de 60 artículos, de los cuáles se seleccionaron en primera instancia 30 de ellos, que cumplieran los siguientes requisitos: se dio prioridad a los realizados por profesionales en el área, relacionados con el tema, diseño de investigación, los que tenían mayor coherencia metodológica, técnicas estadísticas, así como el nivel de interpretación de resultados, y como referencia para este trabajo se consideran 15 artículos, los cuáles tratan directamente la problemática de las alteraciones de la quimioterapia en las funciones ejecutivas, algunos de los datos de mayor relevancia encontrados de la revisión sistemática realizada se presenta a continuación.

Existe evidencia del fenómeno *chemobrain*, sin olvidar que no todos los dominios cognitivos están afectados por la quimioterapia (los dominios deteriorados: memoria de trabajo, función psicomotora, concentración, atención). El deterioro tampoco se manifiesta en la totalidad de los pacientes tratados con quimioterapia, los porcentajes varían de forma importante entre el 15-50% según, Tannock, Ahles, Ganz & Van Dam, 2004; Vardy et al., 2008. Las razones de estos factores influyen en cada paciente oncológico en el momento del tratamiento, entre ellos se encuentran (tipo de medicamento, dosis, números de ciclos, tiempo desde la finalización del tratamiento, edad).

El funcionamiento y la coordinación entre diversas áreas cerebrales posibilitan preservar los dominios cognitivos básicos para el ser humano. Los dominios que incluyen: memoria verbal, atención, concentración, aprendizaje, orientación según Anderson-Hanley, Sherman, Riggs, Agocha, 2003; al tener un funcionamiento inadecuado hace

disminuir la adaptación al entorno, afectando las actividades diarias, relaciones sociales, autocuidado y el cuidado de la familia.

En otros estudios, los datos reflejan la reducción del rendimiento cognitivo en pruebas neuropsicológicas, y, al parecer, algunos dominios cognitivos presentan más deterioro que otros con el uso del tratamiento de la quimioterapia: memoria verbal, función psicomotora, memoria verbal, habilidad motora según Anderson-Hanley, Sherman, Riggs, (2003), memoria verbal de trabajo, problemas del recuerdo.

El estudio de Shilling et al., (2005) evaluó diferentes dominios cognitivos de mujeres con cáncer de mama: memoria verbal, memoria visual, función ejecutiva, memoria de trabajo y velocidad de procesamiento, así como otras variables (calidad de vida, problemas psicológicos concurrentes) siguiendo un esquema de valoración de la cognición: primero evalúan la función cognitiva en la línea base, con base de datos de 50 pacientes que recibieron diferentes protocolos y ciclos de quimioterapia, con mayor aplicación el protocolo FEC (5 Fluorouracilo, Epirubicina, Ciclofosfamida) y un grupo de mujeres control. Se valoran los dominios cognitivos a los 6 y a los 18 meses (en los dos grupos). La principal conclusión de este estudio es que el grupo control tenía un funcionamiento cognitivo más alto que el grupo de las pacientes tratadas con quimioterapia, hallando un 18,6% de deterioro en los participantes sanos frente a un 34% en los pacientes con tratamiento de quimioterapia, entendiendo el deterioro como una disminución en al menos dos áreas de las evaluadas. El estudio longitudinal de Bender, Sereika, Berga & Vogel (2006) compara el rendimiento cognitivo de 46 mujeres con cáncer de mama divididas en tres grupos ( grupo 1: con quimioterapia; grupo 2: con quimioterapia más tamoxifeno; grupo 3: control de mujeres con cáncer de mama in situ sin tratamiento de quimioterapia no tamoxifeno) a lo largo de tres momentos temporales ( T1: tras la cirugía en los tres grupos, antes de la quimioterapia en los grupos 1 y 2; T2: pos-quimioterapia en los grupos 1 y 2 y tiempo similar para el grupo 3; T3: un año después de T2). Identificaron que el tratamiento adyuvante de quimioterapia altera el rendimiento memorístico, señalan que el uso adicional de tamoxifeno altera más este rendimiento. Las mujeres del grupo 2 se encontraron con deterioro de memoria visual y memoria verbal de

trabajo, mientras que el grupo 1 se ve alterada la variable de memoria verbal. Estos autores reconocen que, aunque el déficit es menor y se limita a problemas de memoria, disminuye el aprendizaje.

El meta-análisis de Falletti et al. (2005) incluye cinco estudios transversales y uno prospectivo. Investiga la severidad y naturaleza del deterioro asociado a tratamiento adyuvante en 208 pacientes con cáncer de mama, en comparación con los 12 participantes del grupo control. Se estudiaron los siguientes dominios cognitivos: atención, función motora, memoria, lenguaje y orientación. En los estudios transversales incluidos se encuentran tamaños de efecto de deterioro de pequeños a moderados (de -0.03 a -0,051 para cada dominio cognitivo y de -0,07 a -0,49 para cada estudio incluido). Esto es, no se encontró deterioro cognitivo importante en los dominios evaluados. El único estudio prospectivo incluido indicó que el deterioro cognitivo disminuye al año de finalizar el tratamiento. La mejoría pos quimioterapia se destacó en los dominios: atención, función ejecutiva y memoria.

En general, los estudios consideran que la ansiedad, la depresión, calidad de vida, son otras variables de gran interés, que deberán estudiarse para confirmar el grado en que modulan la relación entre quimioterapia y cognición.

Estos deterioros cognitivos observados, permiten la incorporación de equipos multidisciplinarios que aúnan esfuerzos metodológicos y combinan estudios clínicos para profundizar en mecanismos e intervenciones para este tipo de deterioro inducido por la quimioterapia según Ahles; Correa & Ahles (2008). Una propuesta interesante es realizar estudios en otros tipos de cáncer diferentes al de mama.

En el estudio de Boykoff et al (2009) aportan una perspectiva cualitativa. En él participaron 74 mujeres (36 afroamericanas y 38 blancas) supervivientes de cáncer de mama. Apoyan la pérdida de la calidad de vida como uno de los efectos negativos de la quimioterapia, sobre todo en personas con una profesión, estado social. Consideran que son pocos los médicos y enfermeras que informan sobre el chemobrain detallando los

efectos que puede producir. En su estudio recogieron la información grupalmente y mediante el uso de una entrevista, las pacientes hablaban de sus experiencias subjetivas post-tratamiento, un 70% atribuyó al tratamiento la pérdida de rendimiento cognitivo. Este artículo muestra testimonios reales, en los que se relacionan las dificultades cognitivas a una afectación de la vida psicosocial, laboral, de sus redes sociales, familiar y amigos, e incluso la parte económica. Informan del uso de estrategias de afrontamiento como el uso de agendas, hábitos para recordar la ubicación de objetos, responsabilizar a otros para que les recuerden sus asuntos pendientes, aceptar abiertamente que no pueden recordar cosas y pedir ayuda. Esto refleja la necesidad de facilitar estrategias de afrontamiento eficaces que puedan compartir con personas en situación similar, y prestar especial atención a personas solas, y sin apoyo familiar o social, dado que la mayoría de los datos aportados por estos trabajos apoyan en su mayoría la existencia del chemofog, surgen investigaciones para estudiar su tratamiento. Ahles et al. (2008) proponen realizar programas de entretenimiento en adaptación de memoria y atención, los primeros seis meses después de finalizar el tratamiento, lo cual mejoraría el rendimiento en los test y la satisfacción del paciente por el control de sus síntomas cognitivos.

Estos programas deberían dirigirse a la prevención de los daños cognitivos y disminuir los efectos de un deterioro pre-existente, reduciendo la probabilidad de agravamiento con el tratamiento. Si esta rehabilitación muestra ser eficaz, se deberían implementar programas al servicio de los pacientes que reciben quimioterapia. La prevención de las secuelas cognitivas derivadas de los tratamientos a cada caso particular, contando con apoyo farmacológico específico.

Se necesita más investigación para aclarar las intervenciones más eficaces para el chemofog, incidiendo en adelante en la prevención.

## **Marco Teórico**

La quimioterapia es el tratamiento para el manejo de los diferentes tipos de cáncer, actualmente la sobrevida aumenta con el uso de estos medicamentos, produce efectos adversos durante y después del tratamiento.

Las alteraciones cognoscitivas, es uno de los síntomas presentados post-quimioterapia entre las sobrevivientes del cáncer del seno (Boykoff, Moieni & Subramanian, 2009). Los cambios cognoscitivos se encuentran presentes en la memoria, concentración, atención, velocidad de proceso, habilidades de organización, lo cual causa niveles de estrés, disminución del funcionamiento del trabajo laboral y cambios en la calidad de vida. (O'Shaughnessy, 2003).

### **Funciones ejecutivas.**

Las funciones ejecutivas son una herramienta de ejecución y habilidades que permiten el establecimiento del pensamiento estructurado para planificar, ejecutar los programas que orienten el inicio, desarrollo de las actividades académicas o laborales del ser humano.

El lóbulo frontal es el área de la corteza cerebral, encargada de recibir toda la información de todas las estructuras de la corteza y coordinarlas para actuar de forma conjunta. Su principal competencia es el funcionamiento ejecutivo, que permite programar, desarrollar, secuenciar, ejecutar y supervisar cualquier plan de actuación dirigido al logro de objetivos específicos y la toma de decisiones.

Según Martínez, Portellano, Castel, García y Melero (2009), este funcionamiento, forma el núcleo de la actividad mental, especialmente cuando se trata de resolver problemas que requieren la puesta en marcha de procesos de razonamiento, abstracción, gracias a un conjunto de procesos interdependientes entre los cuales se destacan memoria

prospectiva, memoria operativa, meta cognición, motivación, fluidez verbal, regulación emocional, autoconciencia, interacción social, formación de nuevos conceptos, creatividad, regulación atencional, flexibilidad mental y memoria del contexto.

La función ejecutiva guarda relación con el desarrollo de los procesos de maduración neurobiológica del lóbulo frontal y de sus conexiones, gracias al aumento de la mielinización y de la sinaptogénesis. El proceso de mielinización de las áreas asociativas del cerebro puede proseguir a lo largo de todo el ciclo vital, en proporción directa al grado de estimulación que se haya recibido, ya que desde el área pre frontal se dirigen los restantes procesos cognitivos como el razonamiento, el lenguaje, la memoria, la viso percepción, la lectura, el cálculo o la escritura. El área pre frontal es el centro de activación de los procesos de creatividad y de pensamiento divergente (Martínez et al., 2009), esta circunstancia está directamente relacionada con la inteligencia.

### **Tratamientos de quimioterapia en los pacientes con cáncer de mama no metastásico.**

Se considera por lo general cáncer de mama “no metastásico” si es técnicamente posible remover todo el tejido canceroso, si el tumor no afecta la piel ni estructuras profundas de la mama y si no hay metástasis más allá de los ganglios linfáticos axilares o mamarios internos.

Diversos factores pronósticos y predictivos influyen en el tratamiento del cáncer de mama localizado porque intervienen en la selección del tratamiento adyuvante. Los factores más importantes son la presencia o ausencia de cáncer en los ganglios linfáticos axilares, tamaño del tumor, receptores hormonales, HER2/neu, edad, ciclo vital de la mujer.

La quimioterapia adyuvante beneficia a las mujeres pre y posmenopáusicas, aunque el beneficio es mayor en las más jóvenes. La revisión del 2000 de EBCTG

concluyó que la administración de quimioterapia adyuvante de dos o más agentes quimioterápicos:

- En las mujeres (< 50) años la quimioterapia reduce el riesgo de recaída por 37%. Esto resulta en 10% de mejoría absoluta en 15 años de supervivencia.
- En mujeres (50 - 69) años la quimioterapia reduce el riesgo de recurrencia en 19% y la muerte en 12%. Esto resulta en mejoría absoluta en supervivencia de 3% a 15 años.
- En (< 70) años, son inciertos los beneficios de la quimioterapia porque pocos estudios incluyen a mujeres de esta edad.

En Estados Unidos y otras partes del mundo, se recomienda por lo general la quimioterapia adyuvante en mujeres con cáncer de mama y receptores hormonales negativos, en especial si tienen ganglios linfáticos positivos, tumores grandes u otros factores adversos.

Hay muchos esquemas para elegir entre la quimioterapia adyuvante. Hay un beneficio, pero significativo para los que contienen antraciclinas en comparación con los que no las contienen (como ciclofosfamida, metotrexato, fluorouracilo (CMF)). A menudo se considera un esquema de quimioterapia conteniendo un taxano en mujeres pre y posmenopáusicas con cáncer de mama y ganglios positivos.

Los esquemas de quimioterapia comúnmente usados como adyuvante para el cáncer de mama aparecen en el tabla1.



**Tabla 1.** Esquemas quimioterapéuticos adyuvantes comunes para el cáncer de mama en etapa temprana.

Esquema	Cantidad de ciclos y duración (días)	Citoxano (mg/m <sup>2</sup> )	Metotrexato (mg/m <sup>2</sup> )	5 FU (mg/m <sup>2</sup> )	Doxorrubicina Epirrubicina (mg/m <sup>2</sup> )	Paclitaxel/ Docetaxel (mg/m <sup>2</sup> )
CMF oral	6 x 28	100, VO días 1 a 14.	40, IV días 1,8	600, IV días 1,8	40, IV día 1	—
FAC	6 x 28	400, IV día 1	—	400, IV días 1,8	50, IV día 1	—
CAF	6 x 21	500, IV día 1	—	500, IV día 1	60, IV día 1	—
AC-T	4 x 21	600, IV día 1	—	—	60, IV día 1	P:175, IV día 1
TAC	6 x 21	500, IV día 1	—	—	—	—
CEF oral	6 x 28	75, VO días 1 a 14	—	500, IV días 1,8	Epirrubicina 60, IV días 1,8	—
FEC IV	6 x 21	500, IV día 1	—	—	Epirrubicina 100, IV día 1	—

**Nota.** Adaptado de Chabner, B.; Lynch, T.; Longo, D. (2010). Manual de oncología Harrison. México: McGraw-Hill, p. 525.

Las recomendaciones actuales en lo que concierne a la terapia del cáncer de mama se basan en los resultados de los ensayos clínicos prospectivos y aleatorios realizados por el *National Surgical Breast and Bowel Project* (NSABP), donde recomiendan algunas directrices generales respecto a la utilización de la quimioterapia adyuvante, como se puede ver en las tablas 2 y 3.

**Tabla 2.** Recomendaciones de quimioterapia adyuvante para los pacientes con carcinoma localizado.

Ganglios axilares	Estado menopáusico	Estado RE	Tamaño	Tratamiento	Comentario
Positivos	Premenopáusica	Negativo	Cualquiera	Poliquimioterapia (CMF, CAF o AC + T)	4-8 ciclos son estándar. La adición de paclitaxel a los 4 ciclos de AC mejora la supervivencia.
		Positivo		Poliquimioterapia (CMF, CAF o AC+T) + tamoxifeno.	La adición de tamoxifeno a la quimioterapia mejora el beneficio.
	Posmenopausica	Negativo		Poliquimioterapia (CMF, CAF o AC+T)	Reducción 20% recurrencia y 11% mortalidad en pacientes.
		Positivo		Tamoxifeno 10mg/d cada 12 h +/- poliquimioterapia Poliquimioterapia (CMF, CAF o AC+T)	La poliquimioterapia y el tamoxifeno mejoran los resultados en supervivencia respecto a tamoxifeno solo.

**Nota.** A, doxorubicina; C, ciclofosfamida; RE, receptores estrogénicos; F, 5 Fluorouracilo; M, Methotrexate; T, taxano. La adición del taxano paclitxel a los 4 ciclos de AC o como alternativa terapéutica. Adaptado de Singletary, S. E. (2001). J Am Coll Surg, 194, 220.

Los efectos colaterales agudos que incluyen pérdida temporal del pelo, náuseas, vómito, fatiga, mucositis, diarrea. Las cardiomiopatías causadas por las antraciclinas son raras y son más frecuentes con dosis acumuladas altas del fármaco. Todos los agentes quimioterapéuticos son carcinogénicos potenciales y rara vez pueden causar leucemias secundarias.

**Tabla 3.** Recomendaciones de quimioterapia adyuvante para las pacientes con carcinoma localizado.

Ganglios axilares	Estado menopáusico	Estado RE	Tamaño	Tratamiento	Comentario
Negativo	Pre/ posmenopausia	Positivo	<1 cm	Ninguno, considerar tamoxifeno para reducir riesgo colateral.	Supervivencia con tratamiento local >90%. Baja toxicidad y efectos beneficiosos.
		Negativo			
		Negativo	> 1 cm < 2 cm	Considerar poliquimioterapia (CMF,CAF o AC)	Factores pronósticos: grado, fase S útiles seleccionar pacientes para quimioterapia.
		Negativo	> 2 cm	Poliquimioterapia (CMF,CAF o AC)	Reducción del riesgo de recurrencia igual al observado en los ganglios positivos.
		Positivo	> 1 cm	Tamoxifeno 10mg c/12 horas +/- poliquimioterapia (CMF,CAFoAC)	La poliquimioterapia se recomienda en mujeres con tumores de alto-grado o T2. Tamoxifeno en tumores de 1 cm a 2 cm. Las decisiones de quimio pre o pos deben tomarse en base a los niveles de RE, estado general, factores del tumor.

**Nota.** A, doxorrubicina; C, ciclofosfamida; RE, receptores estrogénicos; F, 5 fluorouracilo; M, methotrexato; T, taxano. La adaptación del taxano a los 4 ciclos de AC o como alternativa terapéutica. Adaptado de Singletary, S. E. (2001). J Am Coll Surg, 194, 220.

### **Deterioros neuropsicológicos de las funciones ejecutivas secundarios a tratamientos antineoplásicos.**

El desarrollo de nuevas terapias antineoplásicas más agresivas favorece un control más eficaz de la enfermedad oncológica, estos tratamientos causan efectos secundarios en

el sistema nervioso central. Esta neurotoxicidad puede ser aguda o tardía: complicaciones vasculares, crisis convulsivas, alteraciones psicológicas, deterioro cognitivo” (Jansen, Miaskowski, Dodd, Dowling & Kramer, 2005).

El 75% de las pacientes observan un detrimento de la función cognitiva durante o después del tratamiento antineoplásico, según Collins, B., Stewart, A. y Verma, S., 2009, estas alteraciones se pueden presentar de forma transitoria o persistir en meses/años. Se reflejan en diversos déficit neuropsicológicos especialmente en capacidad de aprendizaje, memoria, concentración, atención, razonamiento, habilidades visoespaciales que aparecen durante o después de finalizar la quimioterapia (Argyriou, Assimakopoulos & Iconomou, 2010). Su desarrollo se ha asociado a la hormonoterapia, quimioterapia sistémica e intratecal.

Las pruebas de neuroimagen: resonancia magnética, tomografía de emisión de positrón han mostrado cambios en la materia blanca y gris en los sobrevivientes de cáncer que recibieron quimioterapia, se encontraron cambios morfológicos: disminución del volumen en las estructuras cerebrales, implicadas en la función cognitiva según Saykin, Ahles, y McDonald (2003); Inagaki et al. (2007).

Los medicamentos utilizados en quimioterapia producen daño a las células normales como a las cancerígenas produciendo daño en los precursores neuronal, glial (oligodendrocitos), reducción de la división de las células progenitoras y disminución en la diferenciación celular” (Ahles & Saykin, 2007).

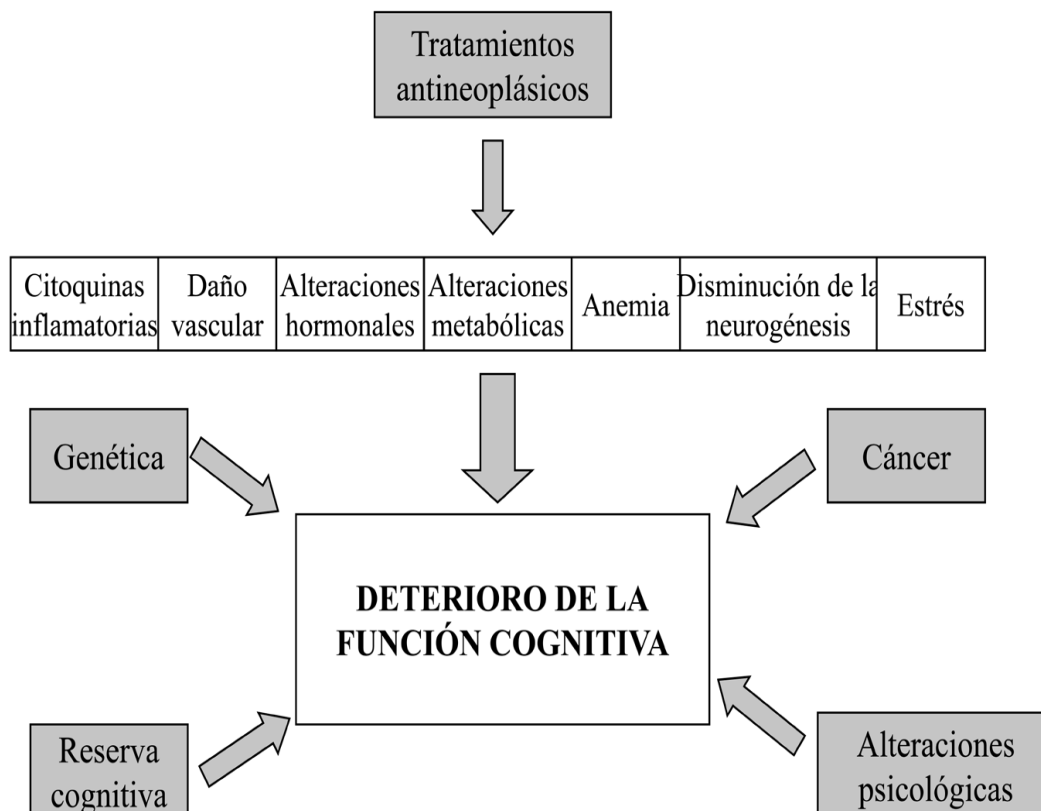
En dosis estándar los medicamentos citotóxicos: carmustina, cisplatino, citarabina, ifosfamida, lomustina, metotrexato, temozolomida pueden cruzar la barrera y causar neurotoxicidad, este efecto contribuye a explicar de forma indirecta la disfunción cognoscitiva presentada, más que otros agentes quimioterapéuticos (Wefel et al., 2004).

### **Mecanismo de acción de la quimioterapia asociado al daño cognitivo.**

El mecanismo de acción del daño cognitivo inducido por la quimioterapia en pacientes con cáncer es desconocida, hay teorías que proponen su desarrollo durante y después del tratamiento, las causas asociadas están establecidas. Otras teorías proponen, que el mecanismo de acción del daño es multifactorial (ver figura 1) (Rubio, Sirgo, Forcadell, Mele & Gumá, 2009).

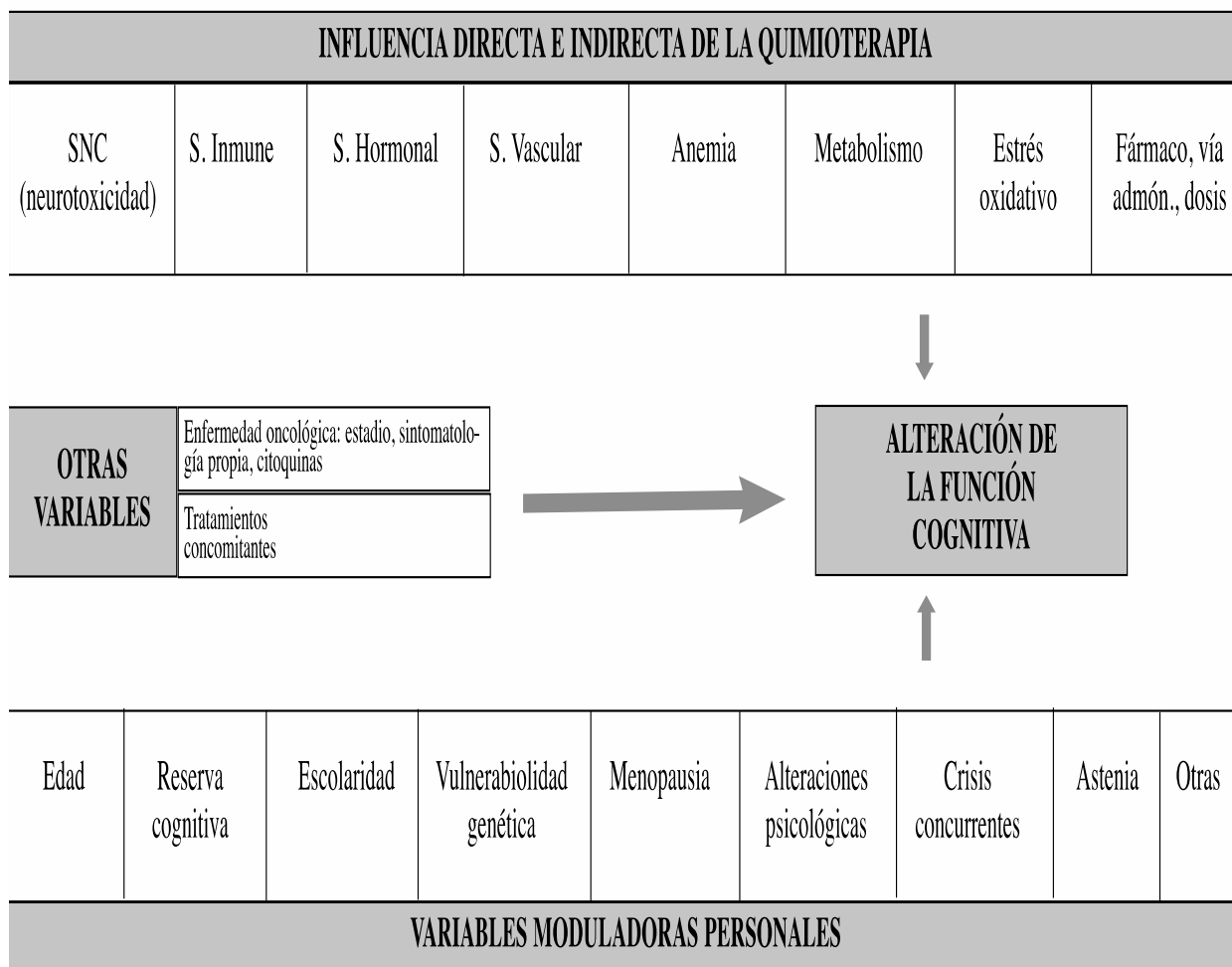
La quimioterapia, así como otros tratamientos, puede ejercer una acción tóxica sobre el sistema nervioso central, producir daño en la vascularización cerebral, alterar la respuesta hormonal y la inmunológica, mediada por las citoquinas (Feliú, López-Martínez, Custodio & Cruzado, 2011).

De acuerdo con los planteamientos (Gómez F. 2011), la intensidad de estos efectos estaría modulada por las características del tratamiento, la vía de administración, dosis utilizado, Shilling, Jenkins, Morris, Deutsch y Bloomfield (2005), que influyen sobre la capacidad de reparación neuronal o la actividad de los neurotransmisores: estrés oxidativo, daños del ADN, farmacodinamia del medicamento. Saykin, et al., 2003.



**Figura 1.** Posibles mecanismos por los que los tratamientos antineoplásicos pueden alterar las funciones cognitivas. Adaptado de Feliú, J., et al. (2011). Bases Biológicas del deterioro de la función cognitiva inducido por los tratamientos antineoplásicos, *Psicooncología*, 8(2), 203.

Además, deberán tenerse en cuenta otros factores como los personales (psíquicos, físicos, sociales, circunstanciales) que actúan antes del tratamiento (López, Cruzado & Feliu, 2011). Como puede verse en la (figura 2), la variedad de factores potencialmente influyentes en la aparición y evolución de los daños cognitivos, durante y tras el tratamiento, hace suponer un origen nuevamente multifactorial de las alteraciones.



**Figura 2.** Deterioro cognitivo asociado a la quimioterapia: mecanismo y variables moduladoras. Adaptado de López, S.; Cruzado, J.; Feliú, J. (2012). Daños Neuropsicológicos Asociados a los tratamientos quimioterapéuticos. *Clínica y salud*, 23(1), 4.

### **Toxicidad inducida por los medicamentos quimioterápicos en la cognición.**

Los tratamientos de quimioterapia conllevarían un efecto tóxico sobre el sistema nervioso central suficiente para reducir el rendimiento cognitivo cerebral, pueden causar daño celular y roturas de las cadenas de ADN, ya sea directamente a través de los (antimétabolitos, alquilantes) o indirectamente, a través de mecanismos oxidativos, que incluyen, la liberación de radicales libres producidos por las antraciclinas, produciendo apoptosis celular, según concluye, (Inagaki et al., 2007).

Tangpong, Cole, M.P Estus S. 2007, p.191-201, sostienen que estos radicales libres producidos por las antraciclinas aumentan los niveles de factor de necrosis tumoral-alfa circulante, pueden atravesar la barrera hemato encefálica y llevar a una situación de estrés oxidativo; lo cual conduciría a un aumento de los residuos nitrogenados y afectarían la capacidad de reparación celular y daño del cerebro, las células más vulnerables a la acción de la quimioterapia son las progenitoras neurales y los oligodendrocitos maduros, mientras que los astrocitos y las neuronas son menos sensibles, según Fardell, Vardy y Logge (2010).

Recientemente se ha señalado que el 5 - fluorouracilo, methotrexate, cisplatino, carmustina y arabinósido de citosina, pueden causar toxicidad en los oligodendrocitos y en las células progenitoras neurales, produciendo efectos antineoplásicos, según Dietrich, Han, Yang, Mayer-Proschel & Noble (2006) alterando las células proliferativas involucradas en la memoria y el aprendizaje.

Según Flissbach, Helmstaedter, Urbach, Althaus y Pels (2005) la quimioterapia, en linfomas, parece inducir lesiones en la materia blanca detectables con resonancia magnética, de igual modo, estas lesiones se detectan en la materia gris en el cáncer de mama. Abraham, Moran y Filburn (2008) subrayan el papel del daño en células madre como importante factor etiológico del daño cerebral, dificultando el mantenimiento de la sustancia blanca y la neurogénesis del hipocampo adulto.

Los estudios neuropsicológicos, sugieren que la quimioterapia afecta a la función cerebral, reduciendo la sustancia gris como la sustancia blanca, siendo evidente muchos años después del tratamiento con quimioterapia.

### **Daño vascular.**

La quimioterapia como la radioterapia lesionan los vasos sanguíneos, lo que reduce el flujo en los pequeños vasos del cerebro. En los trabajos de Schagen et al. (2002), detectan que el bajo flujo en los vasos, es producido por el estrés oxidativo y la



administración de los medicamentos: methotrexate, adriamicina los cuales disminuyen la densidad vascular en el hipocampo.

### **Citoquinas.**

En el cáncer, el sistema inmune del paciente ya sea como respuesta a la presencia de un tumor o como respuesta a la propia quimioterapia producen citoquinas al torrente sanguíneo: Interleucina - 1, Interleucina - 6, TNFalfa las cuales atraviesan la barrera hematoencefálica, (Vardi, 2009). Estas citoquinas modifican la respuesta biológica causando efectos tóxicos de agudos a severos en el sistema nervioso central y, dado que existen receptores cerebrales de estas sustancias, pueden afectar a la cognición.

### **Anemia.**

Es una complicación frecuente entre los pacientes con cáncer producido por el propio tumor o por el tratamiento. Jacobseb, Garland y Booth-Jones (2004) indican que la anemia suele cursar con una disminución de la oxigenación cerebral, lo que puede favorecer el deterioro de la función cognitiva. Sin embargo en estudios en pacientes con cáncer de mama resulta poco probable que esta complicación se presente al finalizar el tratamiento, ya que suelen normalizarse los valores de la hemoglobina.

López, Cruzado y Feliú (2009), concluyen en un estudio previo, no encontraron ninguna relación entre el valor normal de la hemoglobina el hematocrito y la función cognitiva.

### **Estudios sobre el efecto de la quimioterapia en los dominios cognitivos.**

La revisión de los estudios científicos sobre el efecto de los tratamientos oncológicos sistémicos sobre el funcionamiento cognitivo de mujeres con cáncer de mama, fue publicado en 1991 por Berglund, G. Pág. 1060-1075, en este estudio se evaluaron los efectos tardíos de la quimioterapia versus la radioterapia sobre la calidad de

vida y percepción subjetiva del funcionamiento cognitivo en mujeres con cáncer de mama, después de un intervalo largo de tiempo 2 a 10 años.

El número de personas con afectación cognitiva asociada a los tratamientos es variable, el porcentaje puede oscilar entre el 5 y el 50%, según (Vardy et al., 2008). A nivel estadístico, los tamaños de efecto encontrados son de pequeños a moderados, lo que indica que el deterioro es sutil en la mayoría de los casos. (Falleti, Sanfilippo, Maruff, Weih & Phillips 2005, p. 60).

No obstante, un deterioro leve puede conllevar consecuencias graves afectando profundamente la vida del paciente, por ejemplo, poniendo en riesgo su desarrollo profesional, obstaculizando la continuación de estudios o el manejo del dinero (Boykoff et al., 2009).

Según Ahles y Saykin (2002) las dosis altas provocarían daños persistentes tras 5 años; la quimioterapia afectaría, sobre todo, la memoria verbal y la función psicomotora. McAllister Ahles, T.A., Saykin, A. J., et al., (2004) corroboran daños a largo plazo principalmente en aprendizaje verbal, memoria, atención y velocidad de procesamiento. Según Correa. D.D y Ahles, T.A (2007), en pacientes con especial vulnerabilidad, el uso de tratamientos antineoplásicos podría constituir un factor de riesgo de sufrir procesos demenciales, de hecho estudios prospectivos señalan que algunos pacientes ya parten con algún deterioro previo considerable, pudiendo llegar al 30% de los casos. (Vardy, 2008). En esta línea López et al. (2011) indica que los pacientes con cáncer de colon presentan un déficit cognitivo previo al tratamiento con quimioterapia adyuvante. Además, observan diversas variables asociadas a un menor rendimiento cognitivo, estableciendo el siguiente perfil de riesgo: personas mayores, con escasa escolaridad, dificultades respiratorias, mayor percepción de su calidad de vida social y enfermedad avanzada.

Como se ha señalado, la quimioterapia podría alterar ciertas funciones cognitivas, hasta el momento no se ha podido precisar con claridad cuáles son los dominios cognitivos más deteriorados.

A continuación se exponen en las tablas 4, 5, 6 los trabajos de investigación revisados y los resultados obtenidos, se han considerado los trabajos publicados desde el año 2006 hasta el 2009, la lectura y revisión de estos artículos y de sus referencias bibliográficas han permitido encontrar nuevos estudios adicionales a los obtenidos a través de la base de datos.

**Tabla 4.** Estudios de los efectos de la quimioterapia en los dominios cognitivos

Autores y año Diseño estudio	Descripción muestra	Tratamiento oncológico sistémico	Tiempos de evaluación y variables evaluadas	Definición deterioro cognitivo	Resultados
<i>Hurria et al.</i> (2006) <sup>(22)</sup>  Longitudinal	<u>G. Pacientes</u> (N=28): Edad ≥ 65 años Edad Media: 71años	<u>Quimioterapia:</u> CMFx8 → 71% ACx4 → 7% ACTx4 → 18% ACTx4 + Trastuzumab → 4%  <u>Hormonoterapia:</u> 89%	T1: Antes QMT T2: 6 meses postQMT  • Funcionamiento cognitivo. • Depresión. • Calidad de Vida.	Deterioro cognitivo: ≥ 2 SD bajo normas publicadas en ≥ 2 tests.	• Presencia de deterioro cognitivo: - T1 → 11% - T2 → 29% • Dominios cognitivos más afectados: memoria visual, función espacial, función psicomotora y atención. • Cambios en el funcionamiento cognitivo en T2, respecto a T1: 50% → ausencia de cambios. 39% → declive. 11% → mejoría. • De las mujeres que mostraban un declive en T2, 91% recibieron CMF.
<i>Shilling et al.</i> (2007) <sup>(70)</sup>  Longitudinal	<u>G. Pacientes</u> (n=93): Edad Media: 51,71  <u>G. Control</u> (n=49): mujeres con CM que no precisan QMT. Edad Media: 59,43  En T3 sólo se disponen datos de 85 pacientes y 41 controles.	<u>Quimioterapia:</u> - FEC - CMF - AC - FECx4 + docetaxel x4	T1: Pre-tratamiento. T2: 4 semanas post- QMT (6 meses desde T1 en G. Control) T3: 12 meses desde T2 (18 meses desde T1)  • Funcionamiento cognitivo. • Entrevista estructurada sobre problemas cognitivos. • Morbilidad psicológica • Calidad de vida • Fatiga • Síntomas endocrinos	Reliable change index  Deterioro cognitivo total respecto a T1: disminución real en ≥ 2 de los 14 tests.	• Resultados entrevista: - Problemas de memoria: 71% en T2 y 60% en T3. - Problemas de concentración: 64% en T2 y 42% en T3. • Disparidad entre funcionamiento cognitivo objetivo y subjetivo (30% vs 71%) en T2. No relación entre funcionamiento cognitivo objetivo y subjetivo. • G. Pacientes más quejas de memoria y concentración que G. Control. • Relación entre pruebas objetivas y las variables psicológicas. • Cambios verbalizados por las mujeres son muy útiles (lapsus de memoria). • Falta de sensibilidad de los tests neuropsicológicos para detectar cambios sutiles.

**Nota.** Tomado del artículo. Deterioro inducido por los tratamientos oncológicos sistémicos en el cáncer de mama, no metastático. Vol. 6, Núm. 1, 2009, p. 83-120. Área de Oncología. Hospital Universitari Sant Joan de Reus.

**Tabla 5.** Estudios de los efectos de la quimioterapia en los dominios cognitivos.

Autores y año Diseño estudio	Descripción muestra	Tratamiento oncológico sistémico	Tiempos de evaluación y variables evaluadas	Definición deterioro cognitivo	Resultados
Quesnel et al. (2008) <sup>(29)</sup>  Longitudinal	<u>Grupo A</u> (n=41): mujeres con CM que precisan QMT. El 92,7% recibía también RDT. Edad Media: 50,3 Postmenopausia: 61% <u>Grupo B</u> (n=40): mujeres con CM que realizan RDT (no QMT). Edad Media: 57,7 Postmenopausia: 87,5 <u>G. Control</u> (n=45): mujeres sanas. Edad Media: 51,4 Postmenopausia: 53,3% En T2: A( n=38) y B (n=38). En T3: A (n=33) y B (n=36).	<u>Quimioterapia:</u> (GrupoA) AC → 56,1% TAC → 29,3% FEC → 14,6%  <u>Hormonoterapia:</u> <u>Grupo A:</u> Tamoxifeno (87,1%) Anastrozole (12,9%) <u>Grupo B:</u> Tamoxifeno (80,7%) Anastrozole (19,3%)	T1: preQMT/ preRDT T2: PostQMT/ PostRDT T3: 3 meses desde T2.  • Grupo Control sólo era evaluado en una ocasión. • Funcionamiento cognitivo. • Percepción del funcionamiento cognitivo. • Calidad de Vida.	Ausencia de definición.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamientos oncológicos (QMT y RDT) → deterioro cognitivo sutil y específico (fluencia verbal). Resto de dominios están preservados.</li> <li>• En T2 y T3, Grupo A y B muestran una disminución del rendimiento en memoria verbal.</li> <li>• En T2 y T3 se observa un deterioro en fluencia verbal sólo en grupo A.</li> <li>• En T2, Grupo A realiza más quejas cognitivas que restantes grupos.</li> <li>• En T3, quejas cognitivas Grupo A, disminuyen, volviendo a ser similares a T1.</li> <li>• En grupos A y B rendimiento medio se encuentra estable o mejora en la mayoría de tests neuropsicológicos.</li> <li>• Correlación débil entre funcionamiento cognitivo objetivo y percibido.</li> </ul>
Quesnel et al. (2008) <sup>(29)</sup>  Longitudinal	<u>Grupo A</u> (n=41): mujeres con CM que precisan QMT. El 92,7% recibía también RDT. Edad Media: 50,3 Postmenopausia: 61% <u>Grupo B</u> (n=40): mujeres con CM que realizan RDT (no QMT). Edad Media: 57,7 Postmenopausia: 87,5 <u>G. Control</u> (n=45): mujeres sanas. Edad Media: 51,4 Postmenopausia: 53,3% En T2: A( n=38) y B (n=38). Diferencias no significativas. En T3: A (n=33) y B (n=36). Diferencias no significativas.	<u>Quimioterapia:</u> (GrupoA) AC → 56,1% TAC → 29,3% FEC → 14,6%  <u>Hormonoterapia:</u> <u>Grupo A:</u> Tamoxifeno (87,1%) Anastrozole (12,9%) <u>Grupo B:</u> Tamoxifeno (80,7%) Anastrozole (19,3%)	T1: preQMT/ preRDT T2: PostQMT/ PostRDT T3: 3 meses desde T2.  • Grupo Control sólo era evaluado en una ocasión. • Funcionamiento cognitivo. • Percepción del funcionamiento cognitivo. • Calidad de Vida.	Ausencia de definición.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamientos oncológicos (QMT y RDT) → deterioro cognitivo sutil y específico (fluencia verbal). Resto de dominios están preservados.</li> <li>• En T2 y T3, Grupo A y B muestran una disminución del rendimiento en memoria verbal.</li> <li>• En T2 y T3 se observa un deterioro en fluencia verbal sólo en grupo A.</li> <li>• En T2, Grupo A realiza más quejas cognitivas que restantes grupos.</li> <li>• En T3, quejas cognitivas Grupo A, disminuyen, volviendo a ser similares a T1.</li> <li>• En grupos A y B rendimiento medio se encuentra estable o mejora en la mayoría de tests neuropsicológicos.</li> <li>• Correlación débil entre funcionamiento cognitivo objetivo y percibido.</li> </ul>

**Nota.** Tomado del artículo. Deterioro inducido por los tratamientos oncológicos sistémicos en el cáncer de mama, no metastático. Vol. 6, Núm. 1, 2009, p. 83-120. Área de Oncología. Hospital Universitari Sant Joan de Reus.

**Tabla 6.** Estudios de los efectos de la quimioterapia en los dominios cognitivos.

Autores y año Diseño estudio	Descripción muestra	Tratamiento oncológico sistémico	Tiempos de evaluación y variables evaluadas	Definición deterioro cognitivo	Resultados	Limitaciones
Mehlsen et al. (2009) <sup>(18)</sup>  Longitudinal	<u>Grupo A</u> (n=36): mujeres con CM que precisan QMT. Edad Media: 48,6 <u>Grupo B</u> (n=14): pacientes hospitalizados por un reciente infarto. Edad Media: 50,4 Varones: 93% <u>Grupo C</u> (n=14): personas sanas. Edad Media: 39,3 Varones: 43% En T2, se perdieron 2 sujetos por grupo.	<u>Quimioterapia:</u> FEC → 100%  <u>Hormonoterapia:</u> Tamoxifeno → 53%	T1: 0-7 días preQMT (Grupo A). T2: 25 semanas desde T1 (postQMT) (Grupo A)  • Funcionamiento cognitivo. • Percepción subjetiva de su cognición. • Estrés y depresión. • Apoyo Social. • Satisfacción con la vida • Confusión. • Fatiga y sueño.	Comparación entre grupos y <i>reliable change index</i> (RCI)	• No diferencias entre grupos en cuanto a los cambios en el rendimiento cognitivo entre T1 y T2. • No diferencias entre grupos en cuanto al número de sujetos que muestra un declive o mejoría sobre los tests. • Grupo A perciben más problemas cognitivos (expectativas desfavorables). • Resultados no apoyan hipótesis de déficits cognitivos asociados a la QMT estándar en cáncer de mama. Variación normal en rendimiento cognitivo a través del tiempo.	• Reducido tamaño muestral. • Intervalos de evaluación en grupos B y C son más cortos.
Collins et al. (2009) <sup>(26)</sup>  Longitudinal  (Continuación estudio Stewart et al., 2008)	<u>Grupo A</u> (n=53): mujeres con CM que precisan QMT. Un porcentaje recibe hormonoterapia. Edad: 50-65 Postmenopausia: 100% <u>Grupo B</u> (n=40): mujeres con CM que realizan hormonoterapia. Postmenopausia: 100% Edad: 50-65 Perdidas de sujetos de T1-T3: Grupo A → 22% Grupo B → 31%	<u>Quimioterapia:</u> FECx6 → 49% CEFx6 → 9,4% FACx6 → 5,6% ACx4 → 30,2% Otros → 5,6%  <u>Hormonoterapia en T3:</u> G. Pacientes (72%) y G. Control (100%) G.P G.C Tamoxifeno → 34% 60% Arimidex → 26% 28% Letrozol → 4% 0% Mixto → 8% 12%	T1: Pre-QMT. T2: 1 mes postQMT. T3: 1 año desde T2. Grupo B es evaluado a intervalos similares.  • Función cognitiva. • Ansiedad y depresión. • Fatiga	<u>Declive cognitivo total</u> si puntuación T2 es ≥ 2 SD bajo su puntuación predicha en ≥ 2 de los tests cognitivos.  <u>Mejoría cognitiva total</u> si hay un cambio ≥ 2 SD sobre la media en ≥ 2 tests cognitivos.	• Perjuicio QMT es transitorio, mejorando conforme transcurre el tiempo. • En T3 no diferencias entre grupos en frecuencia de declive cognitivo o mejoría. • El Tamoxifeno tiene un perjuicio adicional sobre la QMT. En grupo A, quienes toman también hormonoterapia rinden más bajo en memoria verbal y velocidad de procesamiento.	• Número de sujetos que se pierden en los T2 y T3. • Efecto Tamoxifeno puede hacer que se infravaloren cambios en Grupo A a través del tiempo.

CM: Cáncer de mama; CIR: Cirugía; RDT: Radioterapia; QMT: Quimioterapia; G: Grupo; T: Tiempo de evaluación; HSCS: *High Sensitivity Cognitive Screen*; RCI: *Reliable Change Index*; AC: Doxorubicina, Ciclofosfamida; ACT: Doxorubicina, Ciclofosfamida, Taxano/Paclitaxel; ACT-H: Doxorubicina, Ciclofosfamida, Taxano/Paclitaxel, Trastuzumab; CMF: Ciclofosfamida, Metrotexate, Fluorouracilo; CTC: Ciclofosfamida, Thiotepa, Carboplatino; EC: Ciclofosfamida, Epirubicina; FAC: Fluorouracilo, Doxorubicina, Ciclofosfamida; FEC: Fluorouracilo, Epirubicina, Ciclofosfamida

**Nota.** Tomado del artículo. Deterioro inducido por los tratamientos oncológicos sistémicos en el cáncer de mama, no metastático. Vol. 6, Núm. 1, 2009, p. 83-120. Área de Oncología. Hospital Universitari Sant Joan de Reus.

### **Teoría de Gardner en el manejo de las alteraciones cognitivas en los pacientes con cáncer de mama no metastático.**

En la segunda mitad del siglo XX, los indicios de la investigación cerebral, el desarrollo humano, la evolución de las culturas han llevado al psicólogo estadounidense Howard Gardner proponer el estudio de las inteligencias humanas, quien indica que no existe una inteligencia única en el ser humano, sino una diversidad de inteligencias que marcan las potencialidades y acentos significativos de cada individuo con capacidades universales (entorno cultural).

Gardner, propuso la teoría de las inteligencias múltiples, en las que actúan de forma independiente e interactúan para producir un comportamiento inteligente, descrito de otra forma, capacidades mentales o talentos que poseen todos los individuos en un cierto grado y que difieren en el grado de capacidad y en la naturaleza de la combinación de estas capacidades, cada inteligencia se activa a partir de ciertos tipos de información presentada de forma externa o interna.

A continuación se describen las características y los criterios de una inteligencia, según la teoría de Gardner:

#### **Inteligencia lingüística.**

Se utilizan ambos hemisferios del cerebro y el uso amplio del lenguaje lo que caracteriza a los escritores.

Aspectos biológicos: responsable de la creación de oraciones gramaticales.

Una persona con esa área lesionada puede entender palabras y frases sin problemas, pero tiene dificultades para construir frases más sencillas.

Capacidades implicadas: capacidad para comprender el orden y el significado de las palabras en la lectura, escritura, al hablar y escuchar.

Habilidades relacionadas: hablar y escribir.

### **Inteligencia musical.**

La fuerza de esta inteligencia radica desde el mismo nacimiento y varía de igual manera de una persona a otra. Es importante en este tipo de inteligencia ser estimulada para desarrollar todo su potencial.

Aspectos biológicos: ciertas áreas del cerebro desempeñan papeles importantes en percepción y la producción musical.

Capacidades implicadas: capacidad para escuchar, cantar, tocar instrumentos.

Habilidades relacionadas: crear y analizar música.

### **Inteligencia lógica matemática.**

Hace uso del hemisferio lógico del cerebro y pueden dedicarse a las ciencias exactas.

Capacidades implicadas: capacidad para identificar modelos, calcular, formular y verificar hipótesis, utilizar el método científico y los razonamientos inductivo y deductivo.

Habilidades relacionadas: capacidad para identificar modelos, formular, verificar hipótesis, utilizar el método científico los razonamientos inductivo y deductivo



**Inteligencia espacial.**

Esta inteligencia la tienen las personas que pueden hacer un modelo mental en tres dimensiones del mundo o en su defecto extraer un fragmento de él.

Aspectos biológicos: el hemisferio derecho (en las personas diestras) demuestra ser la más importante del cálculo espacial. Las lesiones en la región posterior derecha provocan daños en la habilidad para orientarse en un lugar, para reconocer caras o escenas.

Capacidades implicadas: capacidad para presentar ideas visualmente, crear imágenes mentales, percibir detalles visuales, dibujar y confeccionar bocetos.

**Inteligencia corporal – kinestésica.**

Los kinestésicos tienen la capacidad de utilizar su cuerpo para resolver problemas o realizar actividades.

Aspectos biológicos: el control del movimiento corporal se localiza en la corteza motor y cada hemisferio domina o controla los movimientos corporales correspondientes al lado opuesto.

Capacidades implicadas: capacidad para realizar actividades que requieren fuerza, rapidez, flexibilidad, equilibrio.

Habilidades relacionadas: utilizar las manos para crear o hacer reparaciones, expresarse a través del cuerpo.

**Inteligencia intrapersonal.**

Este tipo de inteligencia nos permite formar una imagen precisa de nosotros mismos; nos permite poder entender nuestras necesidades y características, así como nuestras cualidades y defectos.

Capacidades implicadas: capacidad para plantearse metas, evaluar habilidades y desventajas personales y controlar el pensamiento propio.

Habilidades relacionadas: dar lo mejor de sí mismo.

**Inteligencia interpersonal.**

Está basada en la capacidad de manejar las relaciones humanas.

Aspectos biológicos: los lóbulos frontales desempeñan un papel importante en conocimiento interpersonal. Los daños en esta área pueden causar cambios profundos en la personalidad, aunque otras formas de la resolución de problemas puedan quedar inalteradas: una persona no es la misma después de la lesión.

Capacidades implicadas: trabajar con gente, ayudar a las personas a identificar y superar problemas.

Habilidades relacionadas: capacidad para reconocer y responder a los sentimientos y personalidades de los otros.

**Inteligencia naturalista.**

Capacidad de poder estudiar nuestro alrededor, es una forma de estimular este tipo de inteligencia, siempre fijándonos en los aspectos naturales con los que vivimos.

**Pacientes con cáncer de mama no metastático y los tipos de inteligencias inferidas, según la Teoría de Gardner.**

Desde el análisis de los conceptos anteriores, se podría indicar la presencia de alteraciones cognitivas en las distintas inteligencias en las pacientes con cáncer de mama no metastático (tabla 7).

**Tabla 7.** Inteligencias Múltiples relacionado con las Alteraciones Ejecutivas.

<b>INTELIGENCIAS Teoría de Gardner</b>	<b>DOMINIOS ALTERADOS</b>	<b>LIMITACIONES</b>
Inteligencia lógico matemática.	Velocidad de procesamiento de información.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dificultad para realizar con fluidez las tareas fáciles o ya aprendidas.</li> <li>- Dificultad para realizar cálculos aritmético básicos y tareas de razonamiento, confusión.</li> </ul>
Inteligencia rítmico musical /Corporal-Kinestesia	Atención, Funcionamiento visoespacial,	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tomar más tiempo para terminar las cosas. (pensamiento lento/procesamiento)</li> <li>- Dificultad para concentrarse.</li> <li>- Fatiga.</li> </ul>
Lingüístico Verbal.	Memoria verbal.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dificultades para encontrar la palabra adecuada.</li> <li>- Sentir una “neblina mental”.</li> <li>- Dificultad para recordar palabras comunes.</li> </ul>
Espacial	Atención, memoria visual, Funcionamiento visu espacial.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dificultad para recordar detalles como nombres, eventos, fechas.</li> <li>- Dificultad para realizar múltiples tareas.</li> <li>- Memoria de trabajo, problemas aprendiendo cosas nuevas.</li> </ul>

**Nota:** Elaborado por la Autora /Adaptado de Gardner, H. (1998). *Inteligencias múltiples: la teoría en la práctica*. Barcelona, España: Paidós.

### **Hipótesis**

A partir del conocimiento de las características de las alteraciones de las funciones ejecutivas que presentan los pacientes con cáncer de mama no metastático, tratados con quimioterapia, es posible desarrollar un Protocolo de Manejo, desde Enfermería, para mejorar dichas alteraciones.

## **Objetivos**

### **Objetivo General.**

Desarrollar un protocolo de manejo a partir del análisis de las alteraciones ejecutivas de los pacientes con cáncer de mama no metastáticos tratados con quimioterapia.

### **Objetivos específicos.**

Identificar los principales medicamentos de quimioterapia que producen alteración de las funciones ejecutivas, de los pacientes con cáncer de mama no metastáticos tratados con quimioterapia.

Caracterizar las principales alteraciones ejecutivas de los pacientes con cáncer de mama no metastáticos, tratados con quimioterapia.

Diseñar un protocolo de manejo para las alteraciones ejecutivas de los pacientes con cáncer de mama no metastáticos tratados con quimioterapia.

## **Metodología**

La investigación se plantea desde el modelo cuantitativo (descriptivo-transversal), analizando la realidad que se presenta con las pacientes con cáncer de mama no metastásico, que en algún momento del tratamiento pueden presentar algún tipo de alteración cognitiva.

Esta investigación busca prevenir un fenómeno que se presenta en el área de oncología, de forma independiente en cada paciente con cáncer de mama no metastásico, esto, enmarca un gran contexto del análisis para organizar y desarrollar protocolos de manejo que permitan: disminuir un problema que resulta como efecto secundario de un tratamiento.

La investigación cuantitativa, especifica propiedades y rasgos importantes de cualquier fenómeno, y mide de manera independiente los conceptos o variables a los que se refieren para analizar los resultados y establecer patrones de comportamientos en una población (Hernández, Fernández y Baptista, 2003).

El estudio se realizó con un grupo de pacientes sobrevivientes de cáncer de mama, de la organización AMESE (apoyo a mujeres con enfermedades del seno).

### **Población.**

El estudio se llevó a cabo con un grupo de 50 pacientes sobrevivientes de cáncer de mama, de la organización AMESE (apoyo a mujeres con enfermedades del seno), que recibieron durante 8 meses hasta 16 meses quimioterapia sistémica medicamentos: doxorubicina, ciclofosfamida, paclitaxel, docetaxel, carboplatino, en algunas pacientes los medicamentos fueron combinados (poliquimioterapia).

**Selección y tamaño de la muestra.**

El grupo de pacientes se compone de mujeres entre 30 y 70 años diagnosticados con cáncer de mama, no metastásico que además recibieron tratamiento de quimioterapia sistémica, durante 6 hasta 18 meses de tratamiento.

**Criterios de inclusión.**

Pacientes diagnosticadas con cáncer de mama no metastásico, que en el momento se encuentren en tratamiento hormonal y hayan recibido quimioterapia sistémica.

**Criterios de exclusión.**

Pacientes con edad inferior a 18 años o superior a 70 años, precisar únicamente tratamiento local con radioterapia, historia de dificultades de aprendizaje, demencia, haber presentado una enfermedad neoplásica en el pasado, precisando quimioterapia, cáncer de mama en un estadio avanzado.

**Instrumentos**

Instrumento de recolección de datos (ver Anexo 1.)

### Cronograma

**Tabla 8.** Cronograma de actividades y responsables.

ACTIVIDAD	TIEMPO EN MESES								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Elaboración del anteproyecto									
Revisión bibliográfica (Estado del arte)									
Diseño protocolo de investigación									
Presentación para evaluación por comité de Bioética									
Recolección de datos, toma y procesamiento de cultivos									
Revisión y depuración de la base de datos obtenida									
Procesamiento de datos y análisis de la información									
Presentación de resultados									
Estructuración trabajo final									
Revisión por asesor									
Entrega trabajo final									
Sustentación del trabajo									

**Nota.** Elaboración de la autora, basada en la estructura planteada para el desarrollo del proyecto. El presente cronograma puede llegar a tener cambios según los requerimientos y evolución de la investigación.



## Presupuesto

**Tabla 9.** Presupuesto para el desarrollo del proyecto.

CONCEPTOS PRESUPUESTALES	JUSTIFICACIÓN	TOTAL
Talento humano	-	-
Equipo	-	-
Materiales y Suministros	Fotocopias.	100.000
Gastos operacionales	-	-
Salidas de campo	Realización de la encuesta.	60.000
Bibliografía	Adquisición de artículos de valor para el trabajo, libros y publicaciones científicas de otros países.	20.000
Publicaciones	Publicación de los resultados	-
Servicios técnicos		-
Total		180.000

**Nota.** Realizado y adaptado por la autora, se detallan los gastos incurridos durante la investigación.

No se generaron gastos adicionales de personal, todas las actividades realizadas para el desarrollo del proyecto de investigación fueron realizadas por la investigadora, quien asumió todos los gastos.

## **Impacto**

Esta investigación es un aporte educativo que permite estudiar otros efectos secundarios producidos por los tratamientos de quimioterapia, no conocidos en el campo de Enfermería oncológica. Se desarrolla una herramienta de manejo para las alteraciones de las funciones ejecutivas para el desarrollo de estrategias que brinden conocimientos para las intervenciones de enfermería en la consulta de hemato-oncología:

Calidad de la atención de enfermería oncológica, hace pertinentes y relevantes las manifestaciones que los pacientes refieran con el tratamiento de quimioterapia, relacionada con las alteraciones cognitivas, para el desarrollo del cuidar con excelencia, equidad y trabajar para la entrega de cuidados basados en conocimientos evidenciados.

Desarrollo de la enfermería oncológica en el contexto de las relaciones científicas y el diseño de programas de desarrollo con la participación de equipos multiprofesionales, que permitan procesos de desarrollo del cuidado, en otros efectos secundarios que a futuro se sigan presentando con los tratamientos.

La educación en enfermería oncológica ha avanzado en cuanto a sus orientaciones conceptuales y modelos pedagógicos con el desarrollo de programas que buscan mejorar la calidad de vida, profesional, familiar de aquellos seres humanos que reciben un tratamiento oncológico, para mejorar la salud. Estos programas deben seguir en otros ámbitos académicos de acuerdo a las necesidades encontradas en los diversos aspectos del ámbito educativo, salud y social.

### Presentación de resultados.

El objetivo de la presente investigación fue desarrollar un protocolo de manejo a partir del análisis de las alteraciones ejecutivas de los pacientes con cáncer de mama no metastáticos tratados con quimioterapia. Con el fin de alcanzar este objetivo, se trató de identificar los principales medicamentos de quimioterapia que producen alteración de las funciones ejecutivas, de los pacientes con cáncer de mama no metastáticos tratados con quimioterapia; y caracterizar las principales alteraciones ejecutivas de los pacientes tratados. Por tal razón se hace un análisis estadístico de las variables con el programa SPSS. Se muestran los datos sociodemográficos de la muestra que estuvo conformada por 50 participantes, de los cuales el 100% eran mujeres, con edades comprendidas entre los 30 y 68 años, con una media de 52 años, según tabla No. 10, distribuidos en cuatro grupos a) de 30 a 39 años el 6%, b) de 40 a 49 años, el 28%, c) de 50 a 59 años, el 50%, y d) de 60 a 69 años, el 16%.

**Tabla 10.** Distribución de los pacientes, según rango de edad

Rango de edad	F	%
30 a 39 años	3	6,0
40 a 49 años	14	28,0
50 a 59 años	25	50,0
60 a 69 años	8	16,0
Total	50	100

**Nota:** Diseño por la autora. En esta tabla se sintetizan los resultados obtenidos en el instrumento de recolección de datos.

Con relación al estado civil, tabla No. 11, la mayor parte del grupo eran solteros (46%), seguidos por el grupo que reportó ser casado (40%) y en menor porcentaje otro tipo de compromiso como unión libre, separados y viudos (14%).

**Tabla 11.** Distribución de los pacientes, según estado civil

Estado Civil	F	%
Soltero	23	46,0
Casado	20	40,0
Otros	7	14,0
Total	50	100

**Nota:** Diseño por la autora. En esta tabla se sintetizan los resultados obtenidos en el instrumento de recolección de datos.

Con respecto a la ocupación, tabla No. 12, se encontró que un 72% de la población encuestada no se encuentra trabajando actualmente, frente al 22% que manifestó estar ejerciendo algún trabajo; y un menor número de personas, se encuentran a cargo del hogar (6%).

**Tabla 12.** Distribución de los pacientes, según ocupación.

Ocupación	F	%
Trabaja	11	22,0
No Trabaja	36	72,0
Hogar	3	6,0
Total	50	100

**Nota:** Diseño por la autora. En esta tabla se sintetizan los resultados obtenidos en el instrumento de recolección de datos.

En cuanto al nivel educativo se evidencia en 28% tenían formación a nivel superior entre estudios técnicos, profesionales, en un 40% básica secundaria y en un 32% básica primaria.

**Tabla 13.** Distribución de los pacientes, según nivel educativo

Nivel Educativo	F	%
Primaria	16	32,0
Secundaria	20	40,0
Técnica	9	18
Profesional	5	10,0
Total	50	100

**Nota:** Diseño por la autora. En esta tabla se sintetizan los resultados obtenidos en el instrumento de recolección de datos.

En referencia a una red de apoyo, entre las cuales se encuentran: familiares, amigos, instituciones u otros; el 82% de la mujeres encuestadas manifestaron tener alguna de estas redes, con respecto a un 18% que manifestó no tener ninguna red actualmente. Tabla No. 14.

**Tabla 14.** Distribución de los pacientes, según acceso a red de apoyo.

Red de Apoyo	F	%
Si	41	82,0
No	9	18,0
Total	50	100

**Nota:** Diseño por la autora. En esta tabla se sintetizan los resultados obtenidos en el instrumento de recolección de datos.

En cuanto al tratamiento de quimioterapia, se encuentra: recibió tratamiento el 84% de las mujeres encuestadas, con respecto a un 16% que manifestó no recibir quimioterapia.

**Tabla 15.** Distribución de los pacientes, según tratamiento de quimioterapia

Quimioterapia	F	%
Si	42	84
No	8	16
Total	50	100

**Nota:** Diseño por la autora. En esta tabla se sintetizan los resultados obtenidos en el instrumento de recolección de datos.

Con respecto a la presencia de alteraciones ejecutivas, tabla No.16, se encontró que un 82% de la población encuestada se encuentra con algún tipo de alteración, frente al 18% que manifestó no presentar ninguna alteración ejecutiva.

**Tabla 16.** Distribución de los pacientes, según presencia de Alteraciones Ejecutivas

Alteraciones Ejecutivas	F	%
Si	41	82%
No	9	18%
Total	50	100

**Nota:** Diseño por la autora. En esta tabla se sintetizan los resultados obtenidos en el instrumento de recolección de datos.

Finalmente, en referencia al estadio de la enfermedad, tabla No. 16, se encontró que un 20% de la población encuestada presenta metástasis, frente al 80% que manifestó no presentar ningún tipo de metástasis en el momento de contestar la encuesta.

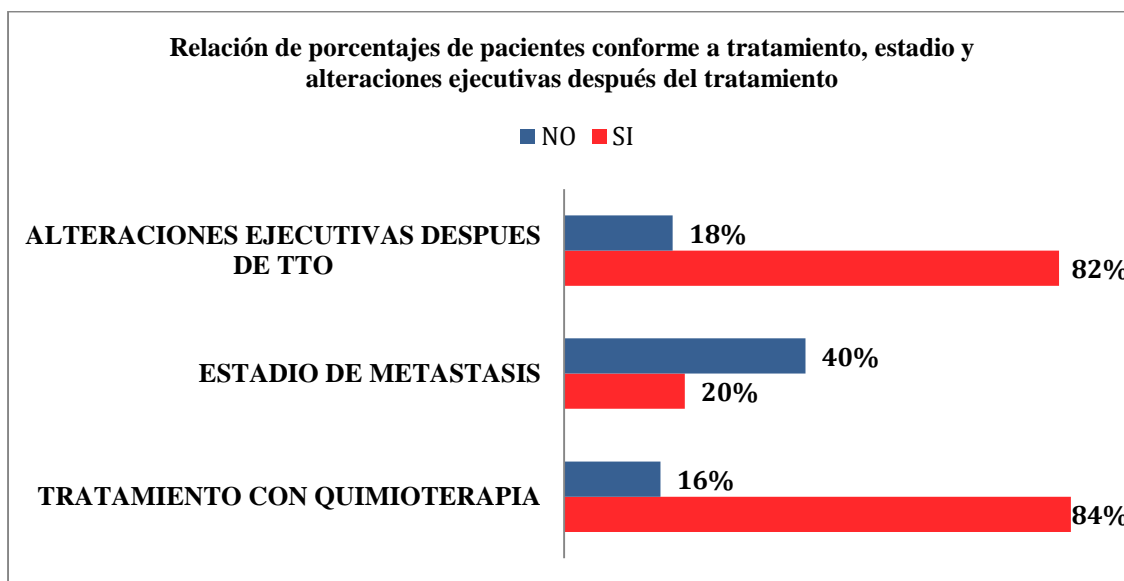
**Tabla 17.** Distribución de los Pacientes, según Estadio de Enfermedad

Estadio Enfermedad	F	%
Metastásico	10	20
No Metastásico	40	80
Total	50	100

**Nota:** Diseño por la autora. En esta tabla se sintetizan los resultados obtenidos en el instrumento de recolección de datos.

Con referencia a la gráfica No. 1 y las tabla No. 15, 16,17; se establece que del 100% de las pacientes, 84% recibieron tratamiento de quimioterapia, 40% de las mismas se encontraba en estadio no metastásico; y un 82% presento al menos, alguna de las alteraciones ejecutivas (olvido, dificultades en la concentración, recordar detalles, realizar múltiples tareas, terminar las cosas, y recordar palabras comunes) después del tratamiento. Lo que muestra que un alto porcentaje de pacientes que recibieron tratamiento con quimioterapia, para un estadio no metastásico presento alteraciones en sus funciones ejecutivas superiores.

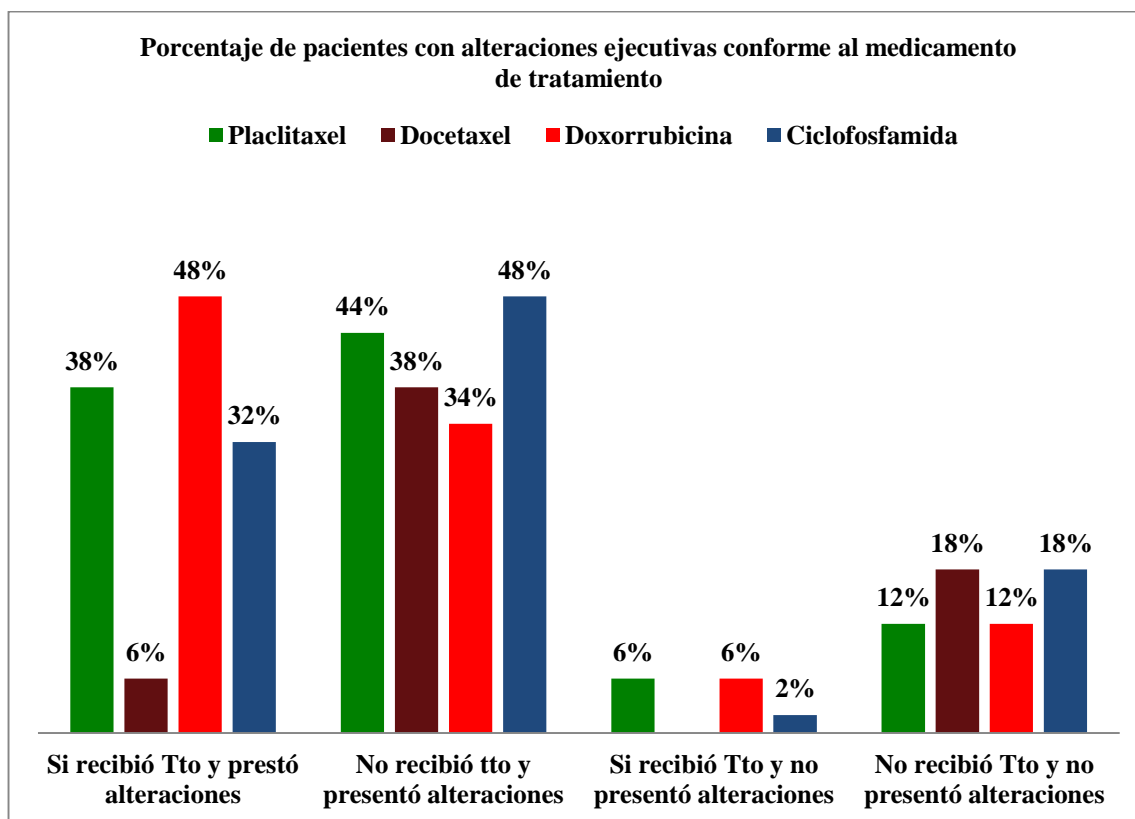
**Grafica 1.** Relación de porcentajes de pacientes conforme a tratamientos, estadio y alteraciones ejecutivas después del tratamiento.



**Nota:** Diseño por la autora. En esta tabla se sintetizan los porcentajes de las alteraciones ejecutivas, estadio de la enfermedad, tratamiento, obtenidos en el instrumento de recolección de datos.

Tal como se aprecia en la gráfica 2, se expresan los porcentajes obtenidos conforme al tipo de medicamento de quimioterapia recibida y la presencia o no de alteraciones cognitivas después del tratamiento con las mismas; los resultados muestran que la doxorubicina es uno de los medicamentos que en mayor proporción se utilizó en el tratamiento de la población encuestada y que después de su uso, los pacientes percibieron dificultades en sus funciones ejecutivas de algún tipo (48%), seguidos por el paclitaxel con un 38%, la ciclofosfamida y el docetaxel con un 6%; de igual forma se manifiesta que una gran población no recibió tratamiento, sin embargo algunos manifestaron no haber recibido tratamiento con quimioterapia, y de igual forma percibieron alteraciones en sus funciones ejecutivas mayores. Pero aun así el porcentaje de personas que si recibió tratamiento, con algunos de los medicamentos mencionados, y que no presento alteración alguna es bajo un 14%, para cualquiera de los medicamentos.

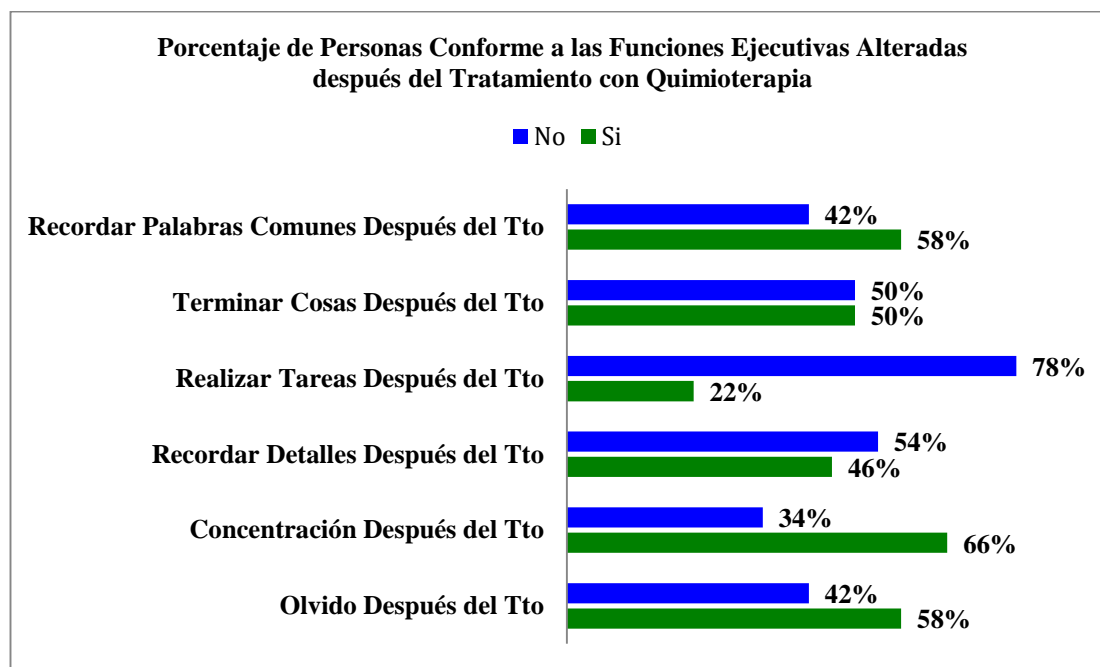
**Gráfica 2.** Porcentaje de pacientes con alteraciones ejecutivas conforme al medicamento de tratamiento.



**Nota:** Diseño por la autora. En esta tabla se sintetizan los porcentajes de los resultados obtenidos en el instrumento de recolección de datos, conforme al medicamento de tratamiento.



**Gráfica 3.** Porcentaje de Personas Conforme a las Funciones Ejecutivas Alteradas después del tratamiento con Quimioterapia.



**Nota:** Diseño por la autora. En esta tabla se sintetizan los porcentajes de alteraciones ejecutivas obtenidas en el instrumento de recolección de datos.

De acuerdo a la Gráfica 3. Se identificaron las funciones ejecutivas alteradas después del tratamiento, con las personas que recibieron quimioterapia. Estableciendo para la población evaluada que; una de las funciones ejecutivas más percibidas como alteradas son: concentración después del tratamiento (66%), seguidas por dificultades para recordar palabras comunes y olvido con un 58%, de igual porcentaje para ambos, y dificultades para terminar las cosas con un 50%. Las demás funciones tienen un porcentaje menor.

## **Análisis de Resultados**

En el presente estudio tuvo como objetivo desarrollar un protocolo de manejo a partir del análisis de las alteraciones ejecutivas de los pacientes con cáncer de mama no metastásicos tratados con quimioterapia. De acuerdo a los resultados estadísticos se establecen aportes de discusión con referencia a variables sociodemográficas, y de salud física y mental.

Relativo a los aspectos sociodemográficos se encontró que, todos los participantes eran mujeres, con prevalencia de edad entre los 50 a 59 años, en un 46% solteros, esta proporción respecto a género, edad y estado civil puede estar soportada en el último censo realizado por el Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas (DANE) (2005), que evidencia que la mayor parte de la población colombiana está compuesta por mujeres (51,4%) y una proporción más baja por hombres (48,6%), de igual forma presenta que la mayoría de colombianos manifiestan ser solteros en un 44, 4%. En los datos de nivel educativo el estudio obtuvo resultados mayores para la educación básica secundaria, y un menor porcentaje para estudios de profesionales, mientras que en la encuesta nacional por la ampliación de la muestra se encuentra un mayor porcentaje en la educación primaria 36.6 y de igual forma una menor población con estudios a nivel profesional con un 7,5%.

Concerniente a la ocupación las participantes del estudio manifestaron que en su mayoría se encontraban desempleados en un (72%), conforme a esto, los estudios de Boykoff et al. (2009) apoyan la pérdida de la calidad de vida como uno de los efectos negativos más devastadores de la quimioterapia, sobre todo en personas con una posición profesional y social activa. Consideran que son pocos los médicos que informan sobre el chemobrain, detallando los efectos que puede acarrear. Encuentran que el 70% de las pacientes atribuyen al tratamiento la pérdida de rendimiento cognitivo, en los que relacionan las dificultades cognitivas a una afectación de la vida psicosocial, laboral, familiar e incluso del manejo económico. Dando lugar, a un rendimiento profesional bajo, o la incapacidad de mantener su empleo.

En relación a los datos del estudio, el (84%) de las pacientes recibieron tratamiento quimioterapéutico, el (82%) de las pacientes presentaron deterioro en algún dominio cognitivo (alteraciones ejecutivas) relacionado con la administración pos-quimioterapia, concerniente a esto, como lo confirman, los estudios de Ahles et al., (2002), Shilling et al., (2005) encuentran correlación con la dosis-dependiente, el tiempo de infusión de los medicamentos, el tiempo transcurrido desde la última infusión, el número de ciclos.

El (80% ) de las pacientes no presentan metástasis, lo que indica que las pacientes tiene susceptibilidad al deterioro de la cognición, por el tratamiento, ya que la enfermedad avanzada y el deterioro generalizado por las metástasis subclínicas en el sistema nervioso central, síndrome paraneoplásico o anormalidades metabólicas, sobre esto, Mateos-Beato, F. Y de las Heras, S.R (2002) explican “no debe olvidarse que las manifestaciones neurológicas pueden suponer los primeros signos de alarma de una neoplasia maligna”, según Meyers & Hess, K.S. (2003) afirman que el deterioro cognitivo en pacientes de cáncer cerebral se observa incluso antes de tener evidencia de progresión tumoral mediante resonancia magnética. Por ello, el estado avanzado del cáncer en el estudio es un factor de exclusión.

Conforme a los medicamentos utilizados para la quimioterapia en pacientes que recibieron tratamiento y presentaron alteraciones de las funciones ejecutivas estudios realizados indican que la quimioterapia conllevaría un efecto tóxico sobre el sistema nervioso central suficiente para reducir el rendimiento cognitivo cerebral. La quimioterapia, además de extender su acción antitumoral por el organismo, alcanzaría el cerebro y allí ejercería una acción neurotóxica, según Joshi, G., Sultana, R., Tangpong, J., Cole, M.P., D. Vore M. et al, (2005), encuentran aumentos de estrés oxidativo en el cerebro por adriamicina. Ahles, T. A & Saykin, A. (2007) sostienen que este agente antitumoral aumenta los niveles de factor necrosis tumoral, este puede atravesar la barrera hematoencefálica y llevar a una situación de estrés oxidativo, en esta situación, los residuos nitrogenados superan la capacidad de reparación celular o de forma directa los fármacos quimioterapéuticos pueden causar daño en las cadenas de ADN, este es el caso de la ciclofosfamida (alquilante). Los texanos (paclitaxel, docetaxel) causan alguna

toxicidad en el sistema nervioso: lesiones vasculares cerebrales, respuesta inmune inflamatoria (citoquinas) que puedan deteriorar la función cognitiva.

En relación con las pacientes que si recibieron tratamiento de quimioterapia y no presentaron alteraciones de las funciones ejecutivas, se considera que la escolaridad es un factor de protección de posibles daños cognitivos, dado que niveles altos de habilidad y recursos cognitivos facilitarían el empleo de estrategias de compensación y solución de déficit asociado al tratamiento y viceversa, según en los estudios realizados por Álvarez y Rodríguez (2004) utilizan como criterios de exclusión tener menos de ocho años de estudio, sin embargo excluir a personas con menos escolaridad podría ser un error que precisamente éstas podrían formar parte del perfil de alto riesgo de deterioro quimio-inducido.

Respecto a las pacientes que no recibieron tratamiento y presentaron alteraciones de las funciones ejecutivas, algunos estudios como lo afirman Ahles y Saykin (2007) confirman la existencia de daños cognitivos previos a la administración de quimioterapia los cuales se deben a factores diferentes al tratamiento sistémico: alteraciones psicológicas, vulnerabilidad genética, edad, escolaridad, crisis concurrentes otras.

Las alteraciones ejecutivas en las pacientes que recibieron quimioterapia después de 3 meses fueron: memoria de trabajo (olvido de las cosas 58% y recordar palabras comunes 58%, recordar detalles 46%), concentración (dificultad realizar múltiples tareas 22%), aprendizaje (dificultad para concentrarse en lo que está haciendo 66%), atención (toma más tiempo en terminar las cosas 50%), los resultados obtenidos, reflejan reducción de algunos dominios cognitivos que sufren más deterioro que otros con el uso de quimioterapia, conforme a esto, los estudios de Ahles et al. (2002) las alteraciones afectadas son: memoria verbal, función cognitiva, Según Bender et al. (2006) se encuentra alteradas en las pacientes con cáncer de mama posquimioterapia los dominios cognitivos: memoria de trabajo, concentración, velocidad de procesamiento, Vardy (2008) concluye que las funciones ejecutivas y problemas de recuerdo en la memoria es más susceptible en las pacientes pos quimioterapia pasados hasta un año de terminar el tratamiento, según

Eberhardt, B. Dilger. S, y Miltner, N.H.R. (2006), las dosis altas provocarían daños persistentes tras 5 años; la quimioterapia afectaría, sobre todo, la memoria y la función psicomotora, McAllister et al (2004) corroboran daños a largo plazo principalmente en aprendizaje, memoria, atención, y velocidad de aprendizaje. En pacientes con especial vulnerabilidad, el uso de tratamientos antineoplásicos podría constituir un factor de riesgo de sufrir procesos demenciales según Correa, D.D y Ahles, T.A (2007).

Las alteraciones ejecutivas que no presentaron mayor deterioro fueron: concentración (dificultad realizar múltiples tareas 78%), memoria (recordar detalles 54%), atención (toma más tiempo en terminar las cosas 50%), concerniente a lo anterior, estudios concluyen como el meta-análisis de Falsetti et al. (2005) incluye cinco estudios transversales y uno prospectivo, indicaron que el deterioro cognitivo post quimioterapia se mitiga significativamente con el tiempo, hallando una mejoría incluso desde la tercera semana y al año de finalizar el tratamiento (relación logarítmica negativa entre el tamaño del efecto y el tiempo desde que finalizó la última dosis de quimioterapia sistémica), la mejoría post quimioterapia tuvo un tamaño de efecto de pequeño a grande, destacado en atención, memoria, concentración., el estudio de Collins, B., Stewart, A. y Verma, S. (2009), confirma que las mujeres con quimioterapia sufrían un deterioro cognitivo tras el tratamiento, pero desaparecía pasado un año.

## **Conclusiones y Recomendaciones**

Tras revisar el estudio sobre las alteraciones de las funciones ejecutivas inducido por los tratamientos oncológicos sistémicos, sólo un porcentaje de mujeres con cáncer de mama pos quimioterapia pueden presentar deterioro cognitivo especialmente: memoria, concentración, atención, aprendizaje.

Se considera que las alteraciones de las funciones ejecutivas, está relacionado con el tratamiento antineoplásico, el hecho de que no todos los pacientes que reciben tratamiento de quimioterapia, desarrollan esta complicación, indica que hay otros factores individuales que modulan su aparición: edad, alteraciones psicológicas, escolaridad, reserva cognitiva, dolor, estrés, ansiedad otras.

La quimioterapia es un tratamiento de elección en muchos casos, no obstante, el aumento de publicaciones revela el interés del estudio de su impacto neuropsicológico, que ha sido ignorado hasta hace poco tiempo y que, de hecho, aún pasa desapercibido en la práctica clínica actual, es importante el desarrollo de programas de rehabilitación cognitiva destinados a los pacientes supervivientes de cáncer de mama u otros, que muestran dificultades para entrenarles en estrategias que les ayuden a compensar sus déficits para desarrollar, potenciar y preservar los dominios cognitivos básicos para el ser humano.

El incremento de la supervivencia de los pacientes oncológicos desarrollan un interés por el conocimiento y control de las secuelas de la enfermedad y los efectos adversos derivados del tratamiento, este es el caso de las alteraciones de las funciones ejecutivas asociado a la quimioterapia. Dado el uso extendido de este tratamiento es una necesidad urgente establecer una adecuada valoración del perfil de mayor riesgo de los pacientes a estos daños, conocer cuáles son los dominios más afectados y su gravedad, así como la evolución del déficit.

Las enfermeras investigadoras en el área de enfermería son partícipes en mejorar la práctica y la educación en los tratamientos propuestos y conocimientos actuales de los síntomas presentados de las alteraciones cognitivas en pacientes que recibieron tratamiento de quimioterapia, determinando estrategias y diseños de programas específicos para mitigar este efecto producido por medicamentos citotóxicos.

Los trabajos de investigación actuales en el tema, apoyan en su mayoría la existencia de chemofog (mente en blanco), proponen el entrenamiento de adaptación de memoria, atención, concentración, por lo tanto se diseñó, un protocolo de manejo para prevenir el deterioro de las funciones ejecutivas de los pacientes con cáncer de mama, que reciben o recibieron tratamiento de quimioterapia reduciendo la probabilidad de presentar otros tipos de enfermedades neurológicas.

Finalmente, las investigaciones de todo nuevo conocimiento en el área de enfermería oncológica deben estar dirigidas hacia la etiología del problema observado, permitiendo desarrollar desafíos a los que se deben enfrentar los profesionales e investigadores en el área de la salud, contribuyendo hacia un nuevo aporte en la calidad y atención a los pacientes con cáncer.

La principal recomendación para los profesionales de enfermería en investigación oncológica, es contribuir a lograr mejorar el bienestar humano en las pacientes con cáncer de mama, con aportes científicos del campo del cuidado, realizando estudios que apoyen la supervivencia de pacientes, por lo tanto se elaboró un protocolo de manejo para las funciones ejecutivas, el cual se presenta a continuación:

## **Protocolo de manejo para las alteraciones ejecutivas de los pacientes con cáncer no metastásico, tratados con quimioterapia**

### **Objetivo**

Disminuir las principales alteraciones ejecutivas presentadas en los pacientes con cáncer de mama no metastásico, tratados con quimioterapia.

### **Criterios de exclusión al protocolo:**

Como criterios de exclusión se han establecido los siguientes:

- Edad inferior a 18 años o superior a 65 años.
- Precisar únicamente tratamiento local con radioterapia y/o cirugía.
- Historia de traumatismo cerebral, epilepsia u otras enfermedades.
- Historia de dificultades de aprendizaje.
- Historia de abuso de alcohol psiquiátricos graves.
- Demencia.
- Padecer un cáncer de mama en un estadio avanzado o metastásico.



## **Justificación**

Las funciones ejecutivas hace referencia a los procesos de capacidades cognitivas implicadas en la resolución de problemas: capacidades para formar metas, planificación de procesos, habilidades para la ejecución de planes y programas, inicio de actividades, operaciones mentales, flexibilidad en el trabajo cognoscitivo, organización en el tiempo y en el espacio, que se pueden alterar, luego de un daño originado por lesiones o disfunciones cerebrales.

La disminución de estas funciones en los pacientes con cáncer de mama no metastásico, afecta la capacidad del paciente para llevar una vida socialmente independiente, es importante, entrenar al paciente en el aprendizaje, de variedad de ejercicios estructurados que ejercitan los diferentes niveles del funcionamiento cerebral, por lo tanto, la rehabilitación cognitiva juega un papel importante ya que tiene el objetivo de alcanzar rendimientos intelectuales y mejorar la adaptabilidad familiar, laboral y social.

Las intervenciones y la planificación de estas actividades, depende del nivel de alteración encontrada por el profesional de enfermería en la consulta de hemato-oncología, el cual organizará el tipo de abordaje terapéutico conjunto a la intervención de los equipos multidisciplinarios.

La elaboración de estas actividades se ha realizado teniéndose en cuenta el desarrollo de las siguientes aportaciones teóricas:

### **Neuropsicología.**

El objeto de estudio de la neuropsicología son las relaciones entre la organización cerebral y el comportamiento: acciones, emociones, motivaciones, relaciones sociales, etc. El nivel de análisis de la neuropsicología es el individuo: su historia personal, su entorno social y cultural. Alexander Romonovich define las funciones humanas mentales

como procesos reflejos complejos, de origen social, que son posibles gracias a su estructura y cuyo funcionamiento es consciente y voluntario. (Luria, 1977, p. 34)

**Pedagogía.**

Aporta los principios didácticos de todo proceso de enseñanza y aprendizaje, especialmente la secuenciación a seguir, la graduación de la dificultad, las características de los estímulos, el diseño de actividades motivadoras para los alumnos y todas las orientaciones para implementar cada programa.

## **Marco Teórico**

### **Rehabilitación neuropsicológica en las alteraciones ejecutivas presentadas en las pacientes con cáncer de mama no metastásico.**

#### **Rehabilitación neuropsicológica.**

Proceso terapéutico dirigido a mejorar la capacidad de una persona para procesar adecuadamente la información (nivel cognitivo) y aumentar el funcionamiento de la vida cotidiana (nivel conductual).

El objetivo es mejorar el funcionamiento adaptativo de las personas en la familia, entorno laboral, social, económico.

El déficit atencionales, memoria, dificultad para recordar, concentración, realizar tareas, terminar metas se encuentran entre las alteraciones más frecuentes en los pacientes con cáncer de mama posterior al tratamiento con quimioterapia como uno de los resultados del estudio de investigación.

La evaluación neuropsicológica de un paciente que recibe o recibió tratamiento de quimioterapia debe incluir medidas conductuales y educativas.

Los enfoques empleados para la rehabilitación de las alteraciones ejecutivas son los siguientes:

1. Modificaciones ambientales: cambios en los factores externos, simplificación de tareas, más tiempo para realizarlas y completarlas, utilización de sistemas orales, escritas otras.
2. Entrenamiento de habilidades o conductas compensatorias: entrenar conductas o habilidades como; entrenamiento al paciente para mantener un registro diario de las

actividades, elaboración de listas de compra, elaboración de listas de compromisos y otros.

La implementación de estas conductas o habilidades, el paciente debe considerar sus consecuencias tanto para él como para la familia.

3. Intervenciones directas: se utiliza procedimientos para restaurar algunas habilidades cognitivas subyacentes. En las áreas que más se utiliza son: memoria, atención, funcionamiento ejecutivo.

### **Estrategias para la rehabilitación de las alteraciones ejecutivas en las pacientes con cáncer de mama:**

Aplicación de una estrategia donde el paciente se familiariza con el uso de un proceso de razonamiento que se denomina con las siglas IDEAL, donde cada una de estas letras designa una actividad a realizar (I: identificación, D: definición, E: elección, A: actuación, L: logros. Evaluación de resultados).

- Entrenamiento individualizado, perfectamente adaptado a la alteración identificada.
- Incluir un componente educacional (favorece la motivación y auto observación).
- Emplear material que motive al paciente.
- Involucrar a la familia.
- Información al paciente sobre el rendimiento.
- Realizar un entrenamiento metacognitivo, explicar, por ejemplo, que es la atención y buscar estrategias de enseñanzas para dirigir su atención de forma comprensible.

Otras intervenciones que se proponen para disminuir la discapacidad cognoscitiva

después de la quimioterapia incluyen: el ejercicio, manejo del estrés, buena nutrición, ejercicio, musicoterapia, arte terapia etc.

### **Teoría de Gardner, en el manejo de las alteraciones de las funciones ejecutivas en las pacientes con cáncer de mama no metastásico.**

El educador Howard Gardner desarrolló una teoría sobre las diferentes maneras en que las personas aprenden y procesan la información. Esto se conoce como la teoría de las inteligencias múltiples. Entendiendo que cada paciente se acerca el aprendizaje de una manera diferente, los profesionales de la salud, son más capaces de adaptar sus planes de estudio y actividades. Según la teoría de Gardner, los pacientes, pueden mostrar habilidades de aprendizaje más sólidas en cualquiera de las siete categorías de diferentes estilos.

#### **Modelo de Howard Gardner.**

**Tabla 18.** Modelo de Howard Gardner.

	<b>Destaca en</b>	<b>Le gusta</b>	<b>Aprende mejor</b>
Área Lingüística verbal.	Lectura, escritura, narración de historias, memorización de fechas, piensa en palabras.	Leer, escribir, contar cuentos, hablar, memorizar, hacer puzles.	Leyendo, escuchando, hablando, escribiendo, discutiendo, debatiendo.
Lógica-matemática.	Matemáticas, razonamiento, lógica, resolución de problemas, pautas.	Resolver problemas, cuestionar, trabajar con números, experimentar.	Usando pautas y relaciones, clasificando, trabajando con lo abstracto.

Continuación de la tabla 18.

Espacial.	Lectura de mapas, gráficos, dibujando, laberintos, imaginando cosas, visualizando.	Diseñar, dibujar, construir, crear, soñar despierto, mirar dibujos.	Trabajando con dibujos y colores visualizando, usando su ojo mental, dibujando.
Corporal – Kinestésica.	Atletismo, danza, arte dramático, trabajos manuales, utilización de herramientas.	Moverse, tocar y hablar, lenguaje corporal.	Tocando, moviéndose, procesando información a través de sensaciones corporales.
Musical.	Cantar, reconocer sonidos, recordar melodías, ritmos.	Cantar, tatarrear, tocar un instrumento, escuchar música.	Ritmo, melodía, cantar, escuchando música y melodías.
Interpersonal.	Entendiendo a la gente, liderando, organizando, comunicando, resolviendo conflictos.	Tener amigos, hablar con la gente, juntarse con gente.	Compartiendo, comparando, relacionando, entrevistando, cooperando.
Intrapersonal.	Entendiéndose a sí mismo, reconociendo sus puntos fuertes y sus debilidades, estableciendo objetivos.	Trabajar solo, reflexionar, seguir sus intereses.	Trabajando solo, haciendo proyectos a su propio ritmo, teniendo espacio reflexionando.
Naturalista.	Entendiendo la naturaleza, haciendo distinciones, identificando la flora y la fauna.	Participar en la naturaleza, hacer distinciones.	Trabajar en el medio natural, explorar los seres vivos, aprender acerca de plantas y temas relacionados con la naturaleza.

**Nota.** Adaptado de Salvador, N. (1998). *Developing Students Multiple Intelligences*. New York: Scholastic Professional Books.

## **Para que puede emplearse este protocolo en enfermería oncológica**

### **Prevención.**

Cada día existen más supervivientes de cáncer de mama y progresivamente, se van mejorando los tratamientos de quimioterapia de modo que no alteren ni produzcan daños a largo plazo. La realidad de los supervivientes nos muestra cómo la mayoría presenta un número de secuelas a largo plazo, por eso la exploración neuropsicológica es fundamental desde el comienzo del tratamiento.

### **Evaluación Neuropsicológica.**

Mediante pruebas de cociente intelectual como las escalas de Weschler o Fact-Go, sirven para interpretar resultados y la eficacia de habilidades cognitivas específicas (lenguaje, percepción, memoria), estas escalas de evaluación permiten evaluar el impacto del cáncer y sus tratamientos, sobre el sistema nervioso central, además con estos resultados estas pruebas tienen un valor terapéutico.

### **Investigación.**

Con el objetivo de prevenir y continuar con la rehabilitación neuropsicológica desde el momento del diagnóstico, se están dando líneas de investigación en el campo de la psicología y educación y el uso de programas formativos para la rehabilitación.

## Actividades del manejo de las alteraciones ejecutivas en los pacientes con cáncer de mama

### EJERCICIOS ATENCIÓN Y CÁLCULO.

Día de la semana	Día del mes	Mes	Año



**1-** Recuerde alguna **anécdota** de la infancia: escriba qué ocurrió, dónde, cuándo y qué personas había.

.....

.....

.....

.....

**2-** Escriba los meses del año desde **Julio** en adelante hasta completar todas las líneas.

Julio	Agosto		
.....	.....	Enero	.....
.....	.....	.....	.....
Julio	.....	.....	.....

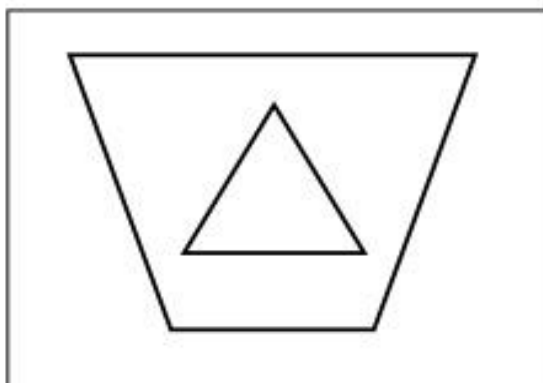
**3-** Mire a su alrededor y escoja dos objetos sencillos.

**4-** Realice los dibujos de los objetos elegidos en los espacios de abajo.

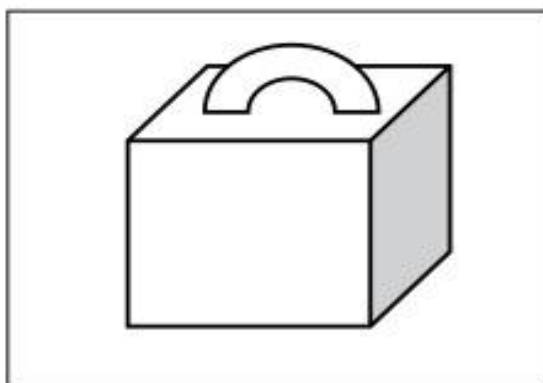
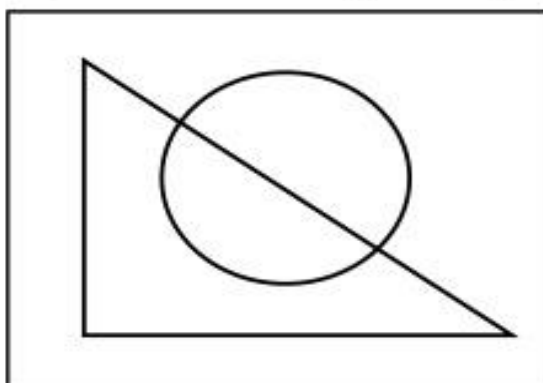
--	--



- 1- Observe durante dos minutos esta figura.
- 2- Cierre los ojos e imagínesela durante unos instantes.
- 3- Copie la figura en el recuadro de al lado.



- 4- Haga lo mismo con las siguientes figuras.



Fuente: Entrenamiento cerebral.  
<http://www.unobrain.com/entrenamiento-cerebral>.

Recuperado de:



## EJERCICIOS DE PERCEPCIÓN

Día de la semana	Día del mes	Mes	Año



- 1-** Escriba un pequeño resumen de las cosas que hará **mañana**. Para hacerlo, piense qué día de la semana será y qué suele hacer ese día de la semana.

---

---

---

---

---

- 2-** Escriba desde **29** hacia arriba de **2 en 2** hasta el **107**.

29 - 31 - 33 - 

---

---

---

---

- 3-** Intente imaginarse una mesa. Piense en el color, la forma, cómo son sus patas...

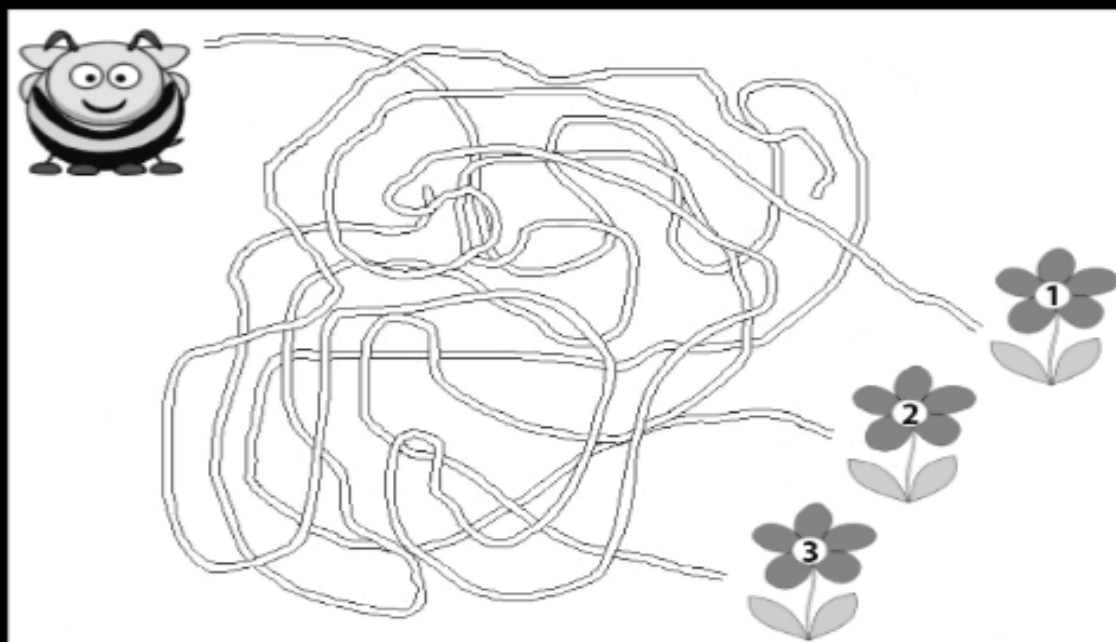
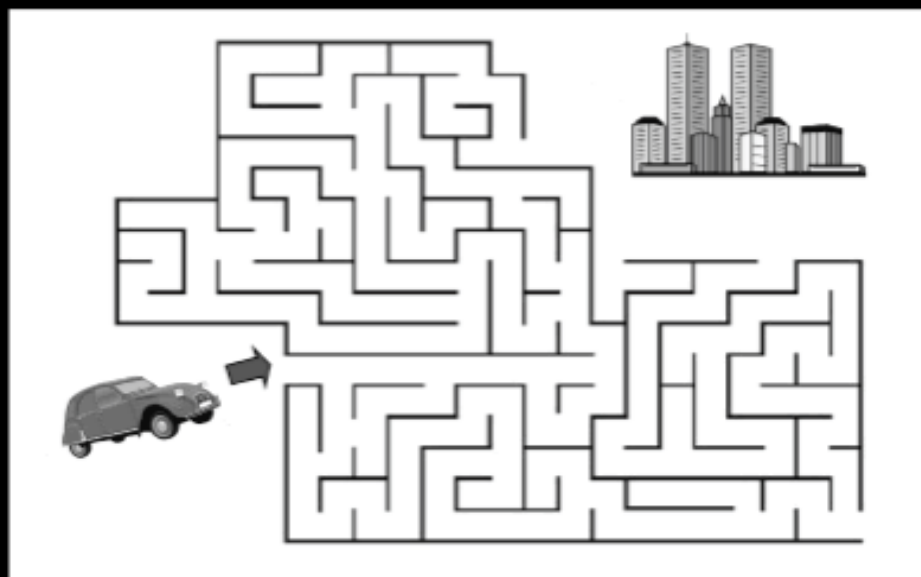
- 4-** A continuación realice un dibujo de la mesa imaginada en el espacio de abajo.

	<b>5-</b> ¿Es cuadrada? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
	<b>6-</b> ¿Le ha dibujado cuatro patas? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
	<b>7-</b> ¿Ha utilizado colores? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO



Fuente: Entrenamiento cerebral.  
<http://www.unobrain.com/entrenamiento-cerebral>.

Recuperado de:



Fuente: Entrenamiento cerebral.  
<http://www.unobrain.com/entrenamiento-cerebral>.

Recuperado de:

Día de la semana	Día del mes	Mes	Año



**1-** Escriba un **deseo** que se pueda cumplir próximamente: puede tratarse de algo sobre usted o sobre sus familiares. Escriba también la razón por la que lo desea.

---



---



---



---

**2-** Clasifique las siguientes palabras en sus apartados correspondientes.

Gardenia	Morado
Rojo	Hortensia
Margarita	Azul
Verde	Clavel

FLORES	COLORES

**3-** Tache todos los números **6** que aparecen abajo.

**4-** Utilice los recuadros de la derecha para anotar los números **6** tachados por fila.

**5-** Sume el número total de **6** tachados y anote el resultado en el recuadro TOTAL.

1	<del>6</del>	0	<del>6</del>	0	8	<del>6</del>	<del>6</del>	8	<del>6</del>	7	5	<del>6</del>	0	4	8	6
2	5	0	3	6	6	5	4	6	8	6	3	6	3	6	3	
4	6	8	6	0	6	8	6	7	0	6	8	2	3	8	7	
7	6	2	0	7	0	6	8	2	7	6	0	6	7	0	6	
6	8	0	6	6	8	6	7	0	6	2	2	0	6	6	2	
6	0	6	6	0	6	7	0	6	7	4	0	2	2	3	8	
6	8	6	7	4	6	0	6	6	2	2	8	0	6	6	2	
TOTAL																

## EJERCICIOS DE ATENCIÓN Y MEMORIA

**1-** Lea este texto en voz alta y con atención, luego tendrá que recordarlo.

### ATENCIÓN Y MEMORIA

Yo nací en Cádiz, en el famoso barrio de la Viña, que no es hoy, ni menos era entonces, academia de buenas costumbres. La memoria no me da luz alguna sobre mi persona y mis acciones en la niñez, sino desde la edad de seis años; y si recuerdo esta fecha, es porque la asocio a un suceso naval del que oí hablar entonces: el combate del cabo de San Vicente, acaecido en 1797.

La sociedad en la que yo me crié era de lo más rudo, incipiente y soez que puede imaginarse, hasta tal punto, que los chicos de la Caleta éramos considerados como más canallas que los que ejercían igual industria y desafiaban con igual brío los elementos en Puntales. Y por esta diferencia, uno y otro bando nos considerábamos rivales y, a veces, medíamos nuestras fuerzas en la Puerta de Tierra con grandes y ruidosas pedreas, que manchaban el suelo de heroica sangre.

*Texto extraído de Trafalgar, de Benito Pérez Galdós.*

**2-** ¿En qué ciudad nació el protagonista?

---



---

**3-** ¿En qué año ocurrió el combate del cabo de San Vicente?

---



---

**4-** ¿Cómo eran considerados los chicos de la Caleta?

---



---

**5-** ¿Dónde medían sus fuerzas los chicos de la Caleta y los de Puntales?

---



---

Fuente: Entrenamiento cerebral.  
<http://www.unobrain.com/entrenamiento-cerebral>.

Recuperado de:



Día de la semana	Día del mes	Mes	Año



**1-** Escriba un pequeño resumen de las cosas que hará **mañana**. Para hacerlo, piense qué día de la semana será y qué suele hacer ese día de la semana.

.....

.....

.....

.....

**2-** Repita la serie: 2◇, 4□, 6◇, 8□:

2◇, 4□, 6◇, 8□

.....

.....

.....

**3-** Tache todos los símbolos Φ que aparecen abajo.

**4-** Anote en los recuadros de la derecha el número de Φ tachados en cada fila.

**5-** Sume el número de símbolos Φ tachados y anote el resultado en el recuadro TOTAL.

ψ Φ φ φ ψ φ φ ψ φ Я φ φ ψ ψ Φ φ φ φ ψ φ Я φ φ ψ Я ψ φ	14
ψ Я φ φ ψ φ φ φ ψ ψ Я ψ Φ φ φ ψ Я Φ φ φ ψ Я φ φ ψ φ	
ψ φ Φ φ φ ψ φ ψ Я Φ φ φ ψ φ φ φ φ ψ φ φ φ Φ φ φ ψ ψ Я	
φ Φ φ φ ψ ψ Я ψ Φ φ φ ψ Я ψ φ φ φ ψ φ ψ Я φ ψ Я Φ φ φ	
ψ Я ψ φ φ Я ψ φ φ φ φ ψ ψ Я ψ Φ φ φ ψ Я φ φ φ Я ψ φ φ	
φ Φ φ φ ψ ψ Я ψ φ φ φ Φ φ φ ψ φ φ φ φ ψ φ ψ Я φ φ ψ φ	
ψ Я φ φ φ φ ψ φ φ φ ψ Φ φ φ ψ φ Φ ψ φ Φ φ ψ ψ Я ψ Φ φ	
φ φ Я ψ φ φ φ Я ψ φ φ ψ Φ φ φ φ φ ψ Я φ φ φ φ φ ψ φ	
<b>TOTAL</b>	





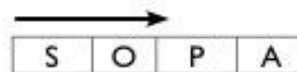
Fuente: Entrenamiento cerebral.  
<http://www.unobrain.com/entrenamiento-cerebral>.

Recuperado de:

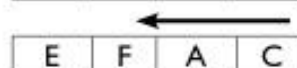
Las sopas de letras son un ejercicio muy completo para entrenar la atención, la concentración, el lenguaje, la percepción y la memoria.

Se realizan buscando las palabras en:

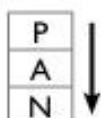
Horizontal: de izquierda a derecha



de derecha a izquierda



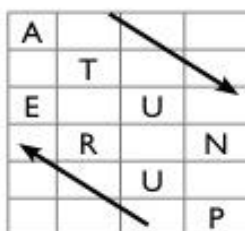
Vertical: de arriba a abajo



de abajo a arriba:



Diagonal:



Encuentre 10 nombres de árboles en la siguiente sopa de letras:

- ☐ Almendro
- ☐ Abedul
- ☐ Chopo
- ☐ Abeto
- ☐ Pino
- ☐ Roble
- ☐ Olivo
- ☐ Madroño
- ☐ Naranjo
- ☐ Sauce

A	B	E	D	U	L	T	J	P
L	E	W	G	Q	R	K	D	M
M	C	C	H	O	P	O	F	A
E	U	B	V	A	H	I	Y	D
N	A	M	B	V	Z	T	N	R
D	S	E	L	B	O	R	L	O
R	T	D	S	G	Q	R	C	Ñ
O	H	F	K	O	L	I	V	O
Z	N	A	R	A	N	J	O	P

Día de la semana	Día del mes	Mes	Año



**1-** Lea una noticia **positiva** del periódico o de una revista y escriba un resumen. Si hoy le cuesta trabajo, cópiela.

.....

.....

.....

.....

**2-** Escriba 16 palabras que empiecen por la sílaba **AL**. Por ejemplo, ALMOHADA.

.....

.....

.....

.....

**3-** Tache todos los números **8** que aparecen abajo.

**4-** Utilice los recuadros de la derecha para anotar los números **8** tachados por fila.

**5-** Sume el número total de **8** tachados y anote el resultado en el recuadro TOTAL.

<u>8</u>	3	<u>8</u>	6	<u>8</u>	6	<u>8</u>	3	6	<u>8</u>	6	6	<u>8</u>	<u>8</u>	3	3	7
3	6	8	6	6	8	6	6	8	8	8	8	6	8	3	8	
8	8	6	3	6	6	8	3	6	8	6	8	6	3	6	3	
3	6	8	6	6	6	8	6	8	6	6	8	8	3	8	8	
8	8	3	6	8	6	6	8	3	8	6	6	6	8	6	6	
6	8	8	6	6	8	6	8	6	6	8	3	6	8	6	3	
6	8	8	8	6	8	8	6	6	8	3	6	3	3	3	8	
6	8	6	8	3	8	6	6	8	3	3	8	6	8	8	3	
TOTAL																

1- Forme palabras usando solamente las letras siguientes:

**S - R - O - P - A - N - I - R - A - D - E - A**

Por ejemplo: PANADERA. Recuerde que no puede utilizar otras letras.

*Panadera*

Póngase nota: Bien (si ha escrito diez o más)  
Regular (si ha escrito menos)

2- Forme palabras usando solamente las letras siguientes:

**F - U - E - S - T - A - R - E - L - O - P**

Por ejemplo: PUERTA. Recuerde que no puede utilizar otras letras.

*Puerta*

Póngase nota: Bien (si ha escrito diez o más)  
Regular (si ha escrito menos)

Fuente: Entrenamiento cerebral.  
<http://www.unobrain.com/entrenamiento-cerebral>.

Recuperado de:

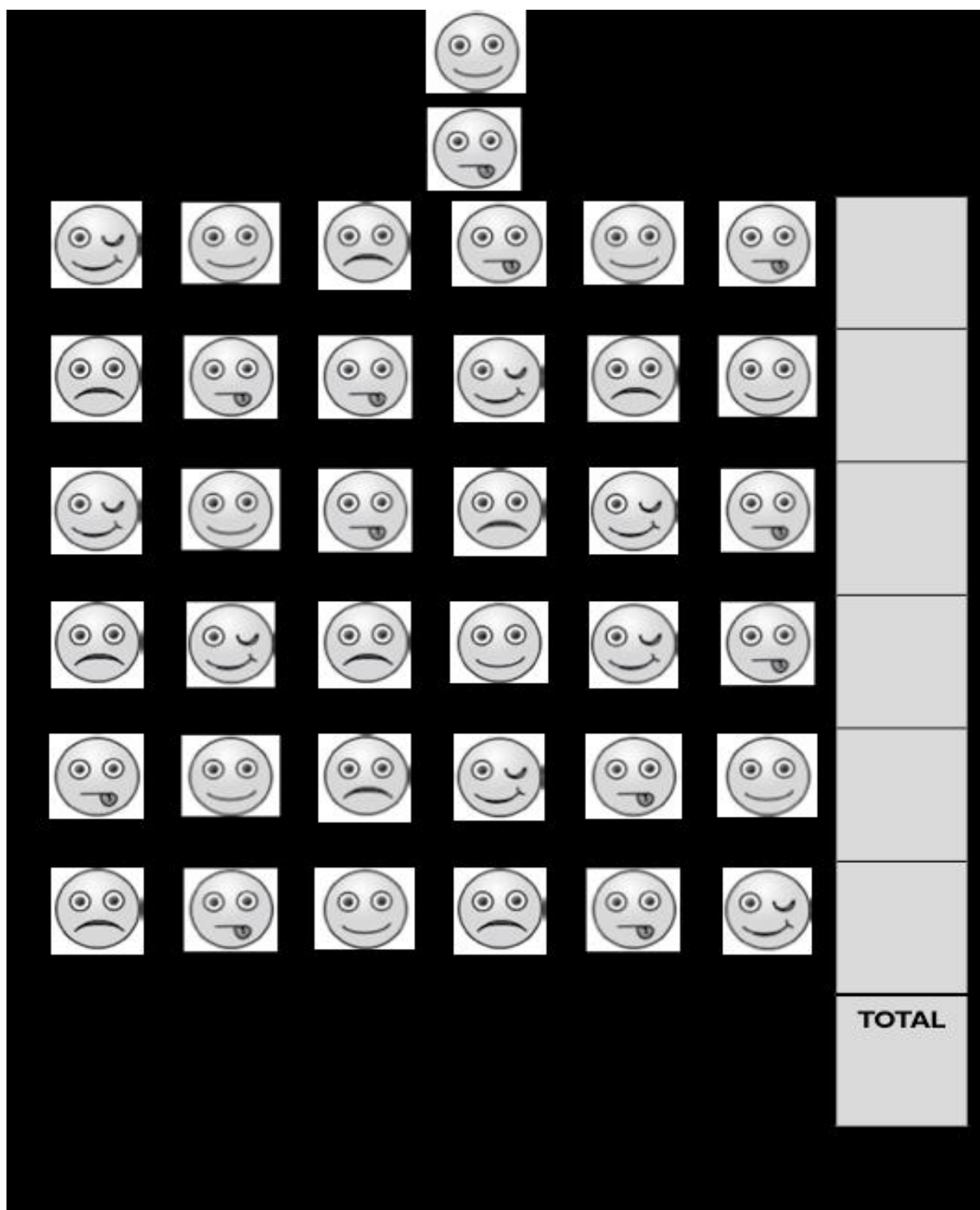
## EJERCICIOS DE ATENCIÓN

Fijese en el primer grupo de letras de cada línea y rodee con un círculo el que repetido en la misma línea.

NNLNN	NNLLN	NLNNN	NNLNN	LNNNN
BDBDD	BDBDB	DBDBB	BBDDB	BDBDD
TRTTR	TRTTR	TRRTT	TRTRT	TTRTR
AAEEA	AAEAE	EAAEA	AAEEA	EEAAE
LPLLP	LPLPL	LPLLP	LLPPL	PLLPL
SSSFS	SSSSF	SSFSS	SSSFS	SFSSS
OVVVO	OVVOV	OVVVV	VOOVO	OVVVO
CCUCU	CUCUC	CCUUC	CCUCU	UCUCC
ZGGZG	ZGGZG	ZGZGG	GZZGZ	ZGGZZ
JMMJM	JMJMM	JMMJM	MJJMJ	JMJJM
HYHYH	HYYHH	HYHYY	YHYHY	HYHYH
KWKKW	KWKKW	KKWWK	WKKKW	KWKWK
MNMÑÑ	MNMÑÑ	MÑMÑÑ	MMNNN	MMMÑÑ
TOOTO	OTOTO	TOTTO	TOOTO	TOOOT
UWUWU	WWUWU	UWUWU	UWWWU	UUUWU
PPYPY	PPYPP	PPPPY	PPYPY	PYPYP
DGGGD	DGGDD	DDGGD	DGDGD	DGGGD
BPPBB	BPPBB	BPBBB	BPPPB	BBPBB
QOOQO	QOQOO	QOOQO	QOQOQ	QOQQO
ZZXXZ	ZZXXZ	ZZZXZ	ZXXXZ	ZZXXX
VVUVU	VUUVU	VVUVU	UVUVU	VVUVV

Fuente: Entrenamiento cerebral.  
<http://www.unobrain.com/entrenamiento-cerebral>.

Recuperado de:



Fuente: Entrenamiento cerebral.  
<http://www.unobrain.com/entrenamiento-cerebral>.

Recuperado de:

### Referencias Bibliográfica

- Abraham, J., Aut., M.W., Moran, M.T. & Filburn. (2008). Adjuvant Chemotherapy for breast cancer: effects on cerebral White matter seen in diffusion tensor images. *Clinical Breast Cancer*, 8, 88-91.
- Ahles, T.A. y Saykin A. J. (2007). Candidate mechanisms for chemotherapy-induced cognitive changes. *Nature Cancer*. 195-200.
- Ahles, 2004 T.A. (2004). Do systemic cancer treatments affect cognitive function? *The Lancet Oncology*, 5, 270-271.
- Ahles, T. A. & Saykin, A. (2001). Cognitive effects of standard-dose chemotherapy in patients with cancer. *Cancer Investigation*, 19(8), 812-820.
- Ahles, T.A. & Saykin A. J. (2002). Breast cancer chemotherapy-related cognitive dysfunction. *Clinical Breast Cancer*, 3, 84-90.
- Ahles, T. A. & Saykin, A. (2007). Candidate mechanisms for chemotherapy-induced cognitive changes. *Nature Reviews Cancer*, 7, 192-201.
- Ahles; Mc Donald. (2010), longitudinal assessment of cognitive changes associated with adjuvant treatment for breast cancer: Impact of age and cognitive reserve. *Journal of Clinical Oncology*, 4434-4440.
- Álvarez & Rodríguez (2004). Variables asociadas al deterioro cognitivo en pacientes de cáncer de colon. *Psicooncología*, 300-324.
- Anderson-Hanley, Sherman, Riggs, Agocha (2003). Neuropsychological effects of treatments for adults with cancer: A meta-analysis and review of the literature. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 967-975.

Argyriou, A. A., Assimakopoulos, K. & Iconomou, G., (2010). Eith caller “chemobrain” or “chemofog”, the long-term chemotherapy-induced cognitive decline in cancer survivors is real. *Journal of Pain and Symptom management*. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20832978>.

Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia, 2011, INC, p. 43.

Bender, C.M. (2006). Chemotherapy may have small to moderate negative effects in cognitive functioning. *Cancer Treatment Reviews*, 32, 316-319.

Bender, C.M., Sereika, S.M., Berga.S.L. & Vogel, (2006). Cognitive impairment associated with adjuvant therapy in breast cancer. *Psycho-Oncology*, 15, 422-430.

Berglund, G. (1991). Late efectos of adjuvant chemotherapy and postoperative radiotherapy on quality of life among breast cancer patients. *European Journal Of Cancer*. 1060-1075.

Boykoff, Moieni & Subramanian, S.S. (2009). Confronting Chemobrain: an indepth look at survivors reports of impacto n work, social networks, ad health care response. *Journal Cancer Survivors*, 3, 223-232.

Collins, B., Stewart, A. y Verma, S. (2009). Cognitive effects of chemotherapy on post-menopausal breast cancer patients year after treatment. *Psycho-Oncology*. 135-145.

Correa, D.D y Ahles, T.A (2007). Late neuropsychologic effect of chemotherapy. *Clinical Advences in Hematology & Oncology*. 985-988.

Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas (DANE) (2005), *Censo población con cáncer*.



- Dietrich, J., Han, R., Yang, Y., Mayer-Proschel, M. & Noble, M. (2006). CNS progenitor cells and oligodendrocytes are targets of chemotherapeutic agents in vitro and in vivo. *Journal of Biology*, 5, article 22. Recuperado de: <http://jbiol.com/content/pdf/jbiol50.pdf>
- Dietrich, J., Monje, M., Wefwl, J. & Meyers, C. (2008). Clinical patterns and biological correlates of cognitive dysfunction associated with cancer therapy. *The Oncologist*, 13, 1285-1295.
- Eberhardt, B. Dilger, S. y Miltner, N.H.R. (2006). Short-term monitoring of cognitive functions before and during the first course of treatment. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. 235-240.
- Falleti, M., Sanfilippo, A., Maruff, P., Weih, L. & Phillips K-A. (2005), the nature and severity of cognitive impairment associated with adjuvant chemotherapy in woman with breast cancer. A meta-analysis of the current literatura. *Brain and Cognition*. 59, 60-70.
- Fardell, J.E., Vardy, J. & Logge, W. (2010). Single high dose treatment with methotrexate causes long-lasting cognitive dysfunction in laboratory rodents. *Pharmacology, Biochemistry and Behaviour*, 97, 333-339.
- Feliú, J., López-Santiago, S., Martínez-Marín, V., Custodio, A.B & Cruzado, J.A. (2011). Bases biológicas del deterioro de la función cognitiva inducido por los tratamientos antineoplásicos. *Psicooncología*, 8, 201-213.
- Fliessbach, K., Helmstaedter, C., Urbach, H., Althaus, A. & Pels, H (2005). Neuropsychological outcome after chemotherapy for primary CNS lymphoma. A prospective Study. *Neurology*, 64, 1184-1188.

Gardner, H (1993). *Inteligencias Múltiples. La teoría en la práctica*. México: Padós.

Gómez, F. (2011). Déficit neuropsicológicos asociados a alteraciones cerebrales secundarias a tratamientos oncológicos. *Psicooncología* , 215-229.

Inagaki, M., Yoshikawa, E., Matsuoka, Y., Sugawara, Y., Nakano, T., Akechi T., Wada N., Imoto, S., Murakami, K., & Uchitomi Y (2007). Smaller regional volumens of brain gray and White matter demonstrated in breast cancer survivors exposed to adjuvant chemotherapy. *Cancer*, 1, (109), 146-156.

Jacobsen, P.B., Garland, L.L. & Booth-Jones, M., (2004). Relationship of haemoglobin levels to fatigue and cognitive functioning among cancer patients receiving chemotherapy. *Journal of pain and symptom management*, 28, 7-18.

Jansen, C. E., Miaskowski, C., Dodd, M., Dowling, G. & Kramer, J. A. (2005). A meta-analysis of studies of the effects of cancer chemotherapy on various domains of cognitive function. *Cancer*, 104, 2222-2233.

Jenkins, V., Shilling, V., Deustsch, G., Bloomfield, D., Morris, R., Allan, S. & Winstanley, J. (2006). A 3-year prospective study of the effects of adjuvant treatments on cognition in women with early stage breast cancer. *British Journal of Cancer*, 94, 828-834.

Kohli, S., Fisher, S.G., Tra, Y., Adams, M.J., Mapstone, M.G., Wesnes, K.A, et al (2009). The effect of modafinil on cognitive function in breast cancer survivors [Abstract]. *Cancer*, 115, 2605-2616.

Joshi, G., Sultana, R., Tangpong, J., Cole, M.P., D., Vore M. et al, (2005). Free radical mediated oxidative stress and toxic side effects; in brain induced by the anticancer drug adriamycin: insight into chemobrain. *Free Radical Research*, 1147-1155.

- León-Carrión J.L. (1995). Manual de neuropsicología humana. Madrid: Siglo XXI.
- Lee, G.D., y Longo, D.L. (2006). Cancer chemotherapy and cognitive function in rodent models: memory impairment induced by cyclofosphamide in mice. *Clínical Cáncer Research*, 12, 5000-50001.
- López-Santiago., S., Cruzado, J.A. & Feliú, J. (2009). Chemobrain. Revisión de estudios que evalúan el deterioro cognitivo de supervivientes de cáncer de colon previamente a recibir tratamiento de quimioterapia. *Psicooncología*, 6, 121-137.
- López-Santiago, S., Cruzado, J.A. & Feliú, J. (2011). Cremobrain. Revisión de estudios que evalúa el deterioro cognitivo de supervivientes de cáncer tratados con quimioterapia. *Psicooncología*, 8, 265-280.
- McAllister, Ahles, T.A., Saykin, A. J., et al. (2004). Cognitive effects of cytotoxic cancer chemotherapy: predisposing risk factors and potential treatment. *Current Psychiatry Reports*. 360-370.
- Martínez Arias, M.R., Portellano Pérez, J.A., Castel Barba, S., García Pacios, J. & Melero Carrasco, H. (2009). El test de la anillas (TA). Un nuevo instrumento para la evaluación neuropsicológica de las funciones ejecutivas en adultos *Polibea*, 1(92), 10-12
- Mateos-Beato, F. Y de las Heras, S.R (2002). Complicaciones neurólicas del cáncer sistémico y de su tratamiento. *Revista de Neurología*. 285-290.
- Mehnert, A., Scherwath, A., Schirmer, L., Schleimer, B., Petersen. C. & Schulz-Kindermann, F. (2007). The association between neuropsychological impairment, self-perceived, cognitive deficits, fatigue and health related quality of life in breast cancer survivors following standard adjuvant vs. High-dose chemotherapy. *Patient Education and Counseling*, 66, 108-118.

- Meyers & Hess, K.S. (2003). Multifaceted ends in brain tumour clinical trials: cognitive deterioration precedes MRI progression. *Neuro-Oncology*. 5, 89-97.
- O'Shaughnessy, J.A. (2002). Effects of epotin alfa on cognitive function, moodm astenia, and quality of life in women with breast cáncer undergoing adjuvant chemotherapy. *Clinical Breast Cancer*, (supplemetn), 3, 116-120.
- Peña-Casanova, J. (1991). Normalidad, semiología y patología neuropsicológcas: programa integrado de exploración neuropsicológica "Test Bcelona". Barcelona.
- Rubio B., Sirgo, A., Forcadell, E., Mele, M., & Gumà J. (2009). Deterioro cognitivo por los tratamientos oncológicos sistémicos en el cáncer de mama no metastásico: Revisión de estudios. *Psicooncología*.6, 83-120
- Scheibel, R.S., Valentine, A.D., O'Brien, S. & Meyers, C.A. (2004). Cognitive dysfuncton and depression during treatment wiyh interferón-alpha and chemotherapy. *Journal of Neuropsychiartry and Clinical Neurosciencies*, 16, 185-191.
- Shilling, V., Jenkins, V., Morris, R., Deutsch, G. & Bloomfield, D. (2005). The effects of adjuvant chemotherapy on cognition in woman with breast cancer-perliminary results of an observational longitudinal study. *The Breat*, 15, 142-150.
- Shillamy, N. (1996). Larousse Diccionario de Psicología. Barcelona: Larousse Planeta.
- Sternberg, R. (1999). Intelligence as developing expertise. *Contemporary Educational Psychology*. 24, 359-375.
- Tangpong, Cole, M.P, Estus, S. (2007). Chemobrain: is systemic chemotherapy neurotoxic. *Current Opinion in Oncology*, 624-632.

- Tannock, I.F., Ahles, T.A, Ganz, P.A. & Van Dam F.S (2004). Cognitive impairment associated with chemotherapy for cancer: Report of a Workshop. *Journal of Clinical Oncology*, 22, 2233-2239.
- Vardy, J. (2008). Neurocognitive effects of chemotherapy in adults. *Australian Prescriber*, 31, 22-24.
- Vardy, J. (2009). Cognitive function in survivors of cancer. *American Society of Clinical Oncology Educational*, 1, 570-574.
- Wefel, J.S., Lenzi, R., Theriault, R., Buzdar, A.U., Cruickshank, S. & Meyers, C.A. (2004). Chemobrain in breast carcinoma: A prologue. *Cancer*, 101, 466-475.
- Weis y Bartsch (2008). Chemobrain: A translational challenge for neurotoxicology. *Neurotoxicology*, 29, 892-898. Tomado del sitio web: <http://ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2583256/pdf/nihms72902.pdf>.

# Anexos

### Anexo 1. Instrumento de Recolección de Datos.

**Objetivo:** diseñar un protocolo de manejo para las alteraciones ejecutivas de las pacientes con cáncer de mama tratadas con quimioterapia.

Por favor conteste en cada casilla con una x.

#### DATOS SOCIODEMOGRAFICOS.

Edad:	Trabaja: Si____ No____ Hogar____	Estado Civil: Casado__ Soltero__ Otros_
Nivel Educativo:  Primaria____ Secundaria____  Universitario____ Técnica____	Red de apoyo familiar: Si__ No__ Cuál____	Estadio enfermedad:  Metastático__ Donde____  No metastático____

#### TRATAMIENTOS.

Quimioterapia sistémica (endovenosa): si____ no____
Cuál: si contesta si, por favor con una x marque el medicamento o los medicamentos:
Doxorrubicina (roja)____ Ciclofosfamida____ Paclitaxel____ Docetaxel____
Otros:_____
Actualmente se encuentra con quimioterapia vía oral (tomada?):
Si____ No____ Cuál?_____

Por favor conteste, marque con una x:

- |   |
|---|
| ▪ Olvida de las cosas que normalmente no tienen problemas para recordar (lapsos de la memoria). |
|---|

Antes de iniciar el tratamiento de la quimioterapia _____
---

Después del tratamiento de la quimioterapia _____
---

- |  |
|--|
| ▪ Se le dificulta concentrarse (que no puede centrarse en lo que está haciendo, tiene poca capacidad de atención). |
|--|

Antes de iniciar el tratamiento de la quimioterapia _____
---

Después del tratamiento de la quimioterapia _____
---

- |  |
|--|
| ▪ Se le dificulta recordar detalles como nombres, fechas, eventos, lugares?. |
|--|

Antes de iniciar el tratamiento de la quimioterapia _____
---

Después del tratamiento de la quimioterapia _____
---

- |   |
|---|
| ▪ Se le dificulta realizar múltiples tareas, como contestar el teléfono mientras cocina, sin perder de vista una de las tareas (que son menos capaces de hacer más de una cosa a la vez). |
|---|

Antes de iniciar el tratamiento de la quimioterapia _____
---

Después del tratamiento de la quimioterapia _____
---

- |   |
|---|
| ▪ Toma más tiempo para terminar las cosas (pensamiento desorganizado, lento y procesamiento). |
|---|

Antes de iniciar el tratamiento de la quimioterapia _____
---

Después del tratamiento de la quimioterapia _____
---



- |  |
|--|
| ▪ Tiene dificultad para recordar palabras comunes (incapaz de encontrar las palabras adecuadas para terminar una frase). |
|--|

Ante de iniciar el tratamiento de la quimioterapia_____
---

Después del tratamiento de la quimioterapia_____
--